

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N^o 418

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Louis CORCELLE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital de Neuilly

Né le 19 Mai 1911, à Cuisery (Saône-et-Loire)

LES TUMEURS MALIGNES
A TYPE BLASTÈME RÉNAL

OU

NÉPHROBLASTOMES MALINS
CHEZ L'ADULTE

(Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique)

Président : M. R. LEROUX, *Professeur*

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Louis CORCELLE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital de Neuilly

Né le 19 Mai 1911, à Cuisery (Saône-et-Loire)

LES TUMEURS MALIGNES

A TYPE BLASTÈME RÉNAL

OU

NÉPHROBLASTOMES MALINS

CHEZ L'ADULTE

(Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique)

Président : M. R. LEROUX, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX..
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY..
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne ..	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) ..	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimental.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
AEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
ans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

AU DOCTEUR C. ROCHE

Chirurgien de l'Hôpital Péan

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LEROUX

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROUVIÈRE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Anatomie à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. BUSSE

Chef de travaux pratiques d'Anatomie Pathologique à la Faculté

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVANT

Accoucheur de l'Hôpital Beaujon

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE NEUILLY

MONSIEUR LE DOCTEUR DE BRUN DU BOIS NOIR

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CAYLA

Médecin de l'Hôpital de Neuilly

MONSIEUR LE DOCTEUR MEUGÉ

Chirurgien de l'Hôpital de Neuilly

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VAUDESCAL

Accoucheur de l'Hôpital de Neuilly

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. PAPIN

Chirurgien de l'Hôpital Saint Joseph

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR JEANNE DELON

Médecin-Assistant de l'Hôpital Trousseau
et de l'Hôpital de Neuilly

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR L. GASNE

Chef de Laboratoire de l'Hôpital de Neuilly

A MESSIEURS LES DOCTEURS GANDY, LOUVET

Assistants de l'Hôpital de Neuilly

A MESSIEURS LES DOCTEURS

JEAN COTTET, GIBERT, LAFFITTE

A MES COLLÈGUES

INTRODUCTION

Les tumeurs du rein se rencontrent sous deux types totalement différents, cliniquement, anatomiquement, comme à tous points de vue :

1^o Les épithéliomas canaliculaires, papillaires, ou indifférenciés (hypernéphromes), tumeurs de l'adulte de malignité relativement peu prononcée.

2^o Les dysembromes, de structure complexe, mais rappelant ce que l'on nomme le « blastème rénal » (SIMARD), tumeurs de l'enfant, de très grande malignité.

Cependant il se trouve que de temps en temps l'on observe chez l'adulte des tumeurs du rein dont la structure est à type « blastème rénal ».

Ce sont ces tumeurs que nous nous sommes proposés d'étudier en partant de deux cas que nous avons eu l'occasion de rencontrer. Nous avons suivi le premier dans le service de notre Maître le Dr CAYLA à l'Hôpital de Neuilly, et nous en avons fait l'étude histologique au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté avec le Dr BUSSET qui a bien voulu nous communiquer le deuxième cas, observé dans le service du Dr PAPIN à l'Hôpital St-Joseph.

Nous étudierons successivement :

1^o L'historique ;

2^o Les signes cliniques ;

3^o L'anatomie macroscopique et microscopique ;

4° La pathogénie de ces tumeurs à type « blastème rénal » ;

5° Enfin nous rapporterons les observations que nous avons retrouvées.

L'idée de ce travail nous a été donnée par M. le Dr CAYLA et M^{lle} le Dr J. DELON qui nous a aidé et encouragé. M. le Dr PAPIN a bien voulu nous associer à la communication de son observation. Nous leur en exprimons nos sincères remerciements.

Nous avons été guidé et conseillé avec bienveillance par M. le Dr BUSSE ; nous le prions de trouver ici nos remerciements très reconnaissants.

M. le P^r LEROUX a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La première observation de « tumeur mixte » du rein chez un adulte date de 1886.

HOISHOLT trouve chez un homme de 18 ans une tumeur contenant des éléments épithéliaux en dispositions tubulaires et des éléments conjonctifs variés, muscle et cartilage. Il s'agit probablement d'une « tumeur embryonnaire », comme MUUS devait plus tard le reconnaître.

Les publications antérieures ne concernaient que des enfants. La première est celle de RINDFLEISH (1870).

MUUS, en 1899, appelle ces tumeurs « tumeurs mixtes embryonnaires » ; il les isole des autres tumeurs du rein et en rapporte 6 cas personnels dont un chez l'adulte.

La même année, BUSSE d'une part et WILMS d'autre part, font paraître leurs magistraux articles.

En 1901, JENKEL décrit une « tumeur mixte embryonnaire » chez une femme de 43 ans, ISRAEL en signale un cas chez une jeune fille de 15 ans.

ALBARRAN et IMBERT, en 1903, consacrent un chapitre de leur traité aux tumeurs mixtes en général et aux « adénosarcomes embryonnaires ». De ces derniers ils relèvent cinq cas chez l'adulte.

BRAULT et COURCOUX en 1907 donnent une description sommaire de ces tumeurs qu'ils appellent « tumeur du rein

à type fœtal », mais ne parlent pas de cas rencontrés chez l'adulte.

En 1907, HEDREN rapporte 8 cas nouveaux, dont un chez l'adulte, avec, pour la première fois signalé, du tissu ostéoïde.

En 1909, GARCEAU publie un tableau de 100 cas relevés par lui dans la littérature, dont 5 chez l'adulte, y compris le cas publié en 1878 par KOCHER et LANGHANS, que, pour notre part, nous ne retiendrons pas.

KEEFE et PALMER, en 1910, en publie un nouveau cas chez une femme, BRUGNATELLI, un autre, contenant du tissu cartilagineux (1912).

En 1913, BLOOM note que « ces tumeurs se voient essentiellement avant l'âge de 2 ans, quoiqu'elles soient assez fréquentes chez l'adulte » ; il n'en rapporte cependant aucun cas nouveau.

ROHDE, en 1919, décrit minutieusement une tumeur mixte chez un adulte et fait la preuve par les métastases que « le tissu de cellules rondes considéré comme tissu embryonnaire est le point de départ des tissus épithéliaux et du tissu conjonctif ».

DESNOS, en 1921, publie l'histoire d'un malade de 48 ans atteint de dysembryome rénal. L'examen histologique de la pièce montre l'existence de tissu épithélial et de tissu conjonctif.

KELLY et BURNAM, en 1922, signalent la rareté chez l'adulte, des tumeurs embryonnaires, et se bornent à citer les cas de MUUS et JENKEL.

En 1923, BAUMANN publie un cas typique d' « adénosarcome embryonnaire » du rein chez un homme de 59 ans.

En 1924, SIMARD donne à ces tumeurs le nom de « tumeurs à type blastème rénal ».

NEVINNY, en 1926, en trouve dans la littérature 88 cas depuis 1907, et en apporte 8 cas nouveaux chez des enfants. Au total sur 96 cas, il note 11 tumeurs d'adulte. Mais il compte parmi celles-ci le cas de KIRPICZNIK (1910) qui est

peut-être un hypernéphrome associé à une sclérose tubéreuse, celui de FISCHER et MURAKAMI (1912) qui est une « tumeur mésodermique du bassin, sans participation métanéphrotique », ceux de SMIRNOWA-ZAMKOWA (1925) dont la description ne nous paraît pas convaincante de tumeurs à type blastème rénal.

En 1927, MAC DONALD relate un cas d'une tumeur rénale chez un homme de 50 ans, qu'il appelle « tératome », mais qu'il qualifie de « tumeur reliée de très près à l'adénosarcome embryonnaire infantile ».

HASNER, en 1928, publie 4 cas, de « tumeurs mixtes » du rein, dont un chez l'adulte, mais donne trop peu de détails histologiques. De même pour le cas de VERMOOTEN, qui semble bien être une tumeur embryonnaire.

En 1929, dans sa thèse, CIAUDO s'élève contre le peu d'importance qu'on attache aux tumeurs de l'adulte : « devant cette prédominance chez l'enfant, on en vient un peu à confondre l'expression clinique et l'expression anatomopathologique ; beaucoup d'auteurs désormais vont établir l'équivalence entre tumeurs mixtes et tumeurs du rein de l'enfant ; ils laisseront de côté les tumeurs mixtes de l'adulte. » Et cet auteur distingue parmi ces tumeurs : « les dysembryoplasies segmentaires de l'adulte, des tumeurs mixtes de WILMS de l'enfant ».

En 1929, THATCHER et FULMER en publie un nouveau cas.

CLAY, en 1930, signale un cas de tumeur mixte du rein chez un patient de 80 ans.

L'année suivante, JENKINS relève 15 cas publiés, plus un personnel, et SSOROKO, en Allemagne, en rapporte 2 autres, que nous n'avons pas retenus étant donné le peu de description histologique.

En 1932, HERMAN et GREENE publient un cas de sarcome du rein à « type embryonnaire » chez l'adulte, et DEAN et PACK un cas de « adénosarcome embryonnaire » chez un homme de 37 ans.

Enfin en 1937, MINTZ rapporte 11 cas personnels de sarcome dont une « tumeur mixte embryonnaire ».

Nous voyons que, parmi toutes les publications, les cas sont très mélangés, et nous n'avons conservé que 14 cas qui sont des tumeurs à type blastème rénal. Par ordre chronologique, ce sont ceux de :

HOISHOLT, homme de 18 ans.

MUUS, femme de 34 ans.

JENKEL, femme de 43 ans.

HEDREN, femme de 44 ans.

KEEFE et PALMER, femme de 44 ans.

BRUGNATELLI, femme de 43 ans.

ROHDE, homme, 52 ans.

DESNOS, homme, 48 ans.

BAUMANN, homme, 59 ans.

MAC DONALD, homme, 50 ans.

KILBANE et LESTER, homme, 48 ans.

HERMAN et GREENE, homme, 38 ans.

BUSSER, CAYLA, DELON et CORCELLE, femme, 32 ans.

PAPIN, BUSSER et CORCELLE, homme, 41 ans.

Il en existe peut-être beaucoup plus en réalité, mais pour baser une étude clinique et anatomique, nous avons été volontairement sévères dans notre choix, ne conservant que des cas certains, soit que les figures ou les micro-photographies aient montré des images indiscutables de blastème, soit que l'examen histologique n'ait laissé aucun doute.

C'est pourquoi nous n'avons pas utilisé toutes les observations rapportées par les différents auteurs : HEDREN, KILBANE et LESTER, MINTZ, NEVINNY.

Pour les cas de CLAY, BLAU, BRANDT, DEAN et PACK, DOWNES, HASNER, HYMAN, MINTZ, NEFF, SMIRNOWA-ZAMKOWA, SSOROKO, VERMOOTEN, nous n'avons pu nous contenter de l'affirmation de « tumeur embryonnaire ».

Le cas de IMBERT est un myosarcome pur, sans éléments épithéliaux ou indifférenciés rappelant un blastème rénal. Celui de KIRPICZNIK concerne une tumeur rénale avec sclérose tubéreuse, à aspect histologique peut-être à type blastème, mais le rein enlevé, qui nous paraît être la tumeur première, n'est pas décrit ; seul est rapporté l'examen microscopique de ce que nous croyons être des métastases.

Nous n'avons pas conservé non plus le cas de KOCHER et LANGHANS, malgré l'affirmation de KILBANE et LESTER, puisque les auteurs eux-mêmes le définissent ainsi : « un sarcome pur sans influence étrangère, sans muscle strié, sans éléments glandulaires ».

Comme MINTZ, et à l'encontre des mêmes KILBANE et LESTER, nous croyons que le cas de MAAS est une pyonéphrose calculeuse.

Enfin, nous n'avons pu retrouver six cas que certains classent parmi les « adénosarcomes embryonnaires » : ceux de ALLEN et CHERRY, BRAUN, DAVIS, HIPPEL, JENKINS, et THATCHER et FULMER.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

Sur les 14 observations que nous rapportons, deux, celles de MUUS et HEDREN, n'ont pas d'histoire clinique, c'est donc seulement sur 12 cas qu'est basée cette étude clinique.

ÉTIOLOGIE

La majorité des auteurs pense que les *deux* sexes sont également atteints ; seul BLOOM admet une plus grande fréquence masculine. Parmi les 14 cas qui nous servent de base, 8 concernent des hommes et 6 des femmes.

6 fois, la tumeur siégeait à *droite*, 7 fois à *gauche*, une fois (HEDREN) le côté n'est pas noté, ce qui semble confirmer que, comme chez l'enfant, le néoplasme n'a pas de côté d'élection. Dans aucun cas, il n'y avait bilatéralité.

La notion d'*âge* est intéressante à considérer, d'autant que ces tumeurs sont habituellement constatées avant l'âge de 3 ans. 8 sont survenues entre 40 et 50 ans, 4 avant et 2 après. Voilà un fait que KILBANE et LESTER avaient déjà signalé, « la forte proportion des cas chez l'adulte, à l'âge communément reconnu comme l'âge du cancer ».

SYMPTÔMES

Début. — C'est par l'apparition de douleurs vives, brutales ou sourdes et lancinantes, siégeant dans la région lombaire (5 cas), ou par une hématurie (3 cas) que débute cliniquement l'affection.

Plus rarement elle se révèle par une tumeur (2 cas), des signes urinaires ou même de la température (notre 1^{er} cas, obs. n^o 12).

Mais 8 fois sur 12, avant ce début, on a pu retrouver dans les antécédents des signes fonctionnels ou physiques permettant de soupçonner une maladie de l'appareil urinaire : hématurie (4 cas), douleurs (3 fois), et une fois une augmentation de volume de l'abdomen constatée depuis 8 ans (JENKEL).

Période d'état. — Les trois grands signes sont les douleurs, les hématuries, la tumeur.

Les *douleurs* sont presque constantes puisque 2 fois seulement elles ne sont pas notées. Dans tous les autres cas, on les retrouve, dépassant par leur intensité, tous les autres signes ou complétant simplement le tableau clinique.

Elles peuvent être le premier signe. Le plus souvent, ce sont des douleurs vives, siégeant dans la région lombaire et irradiant en bas et en avant. Lorsqu'elles apparaissent brusquement et qu'elles évoluent par crises, elles simulent les coliques néphrétiques, comme dans l'observation de HERMAN et GREENE où elles étaient accompagnées de vomissements, dans celle de DESNOS où elles ont suivi une hématurie.

La douleur revêt aussi un deuxième type ; sourde, lancinante, et même simple pesanteur dans le flanc, sans irradiations antérieures, persistant plusieurs jours, avec souvent une recrudescence nocturne (MAC DONALD). La durée

en est variable de quelques jours à 7 semaines (KILBANE et LESTER).

Au cours de l'évolution, les douleurs sont, en règle, peu modifiées dans leurs caractères ; parfois le repos les calme (cas de BAUMANN) ; parfois de sourdes qu'elles étaient, elles deviennent vives et intolérables (HÖRSHOLT).

L'irradiation, nous l'avons dit, est le plus souvent du type de celles des coliques néphrétiques, en bas, en avant, rarement vers le côté opposé (un cas) ; de même la douleur du côté sain est rare (obs. n° 12).

Dans la moitié des cas — 5 sur 10 — la douleur semble liée à l'hématurie, la précédant ou l'accompagnant.

Constamment elle paraît en étroit rapport avec l'accroissement de la tumeur et il est un type fréquent de douleur : la sensation de distension abdominale au niveau du flanc.

L'hématurie est moins constante, n'étant survenue que dans 5 cas ; elle a manqué 4 fois ; 2 fois elle n'est pas signalée, une fois (ROHDE) elle est probablement due à une papillomatose urinaire concomitante.

On peut voir deux types d'hématurie : abondante et massive, légère et successive. Le plus souvent sans douleurs et sans caillots, elle peut coexister avec ces deux signes.

Son mode d'apparition est presque toujours subit ; quelquefois calmée par le repos, elle est aussi capricieuse, cessant et reprenant sans raison.

Sa durée est variable, de un jour à six semaines (PAPIN, BUSSE et CORCELLE).

Rarement unique (notre obs. n° 12), l'hématurie se reproduit plusieurs fois avec des intervalles, des durées, et des types différents.

La *tumeur* est par sa fréquence et ses caractères un signe important de ces néoplasmes. Une fois seulement (BAUMANN) il a fait défaut, la masse tumorale de la grosseur d'un pruneau fut une trouvaille opératoire.

C'est une tumeur rénale, qui n'offre pas de caractères très

particuliers, sinon son volume souvent considérable. Par la palpation, BRUGNATELLI, HOISHOLT, HERMAN et GREENE, KILBANE et LESTER, ROHDE ont constaté une tumeur abdominale énorme, grosse comme une tête d'adulte (BRUGNATELLI), arrivant sous l'hypocondre, et même déterminant une voussure abdominale (JENKEL).

Dans les autres cas, c'est un rein augmenté de volume qui fut seulement palpé.

La tumeur est fixée, peu mobile avec les mouvements respiratoires, quelquefois immobile lorsqu'elle est volumineuse.

Elle est le plus souvent régulière, parfois irrégulière, bosselée, à bords crénelés.

De consistance dure, elle est indolore, mais sensible à la pression si, comme dans l'observation de ROHDE, coexiste un abcès périnéphrétique.

La croissance de la tumeur est lente, à l'encontre de ce qui se produit chez l'enfant où elle est toujours rapide et appréciable d'un jour à l'autre. Il en fut ainsi dans un de nos cas. La tumeur rénale inexistante à l'admission de la malade, fut constatée onze jours plus tard. De même, le malade de ROHDE suivi sérieusement pendant 4 ans, entre à l'hôpital. Durant son séjour, on découvre que le « rein droit » devient palpable, augmente de semaines en semaines. Il « double de volume en un mois ».

Dans tous les autres cas, la tumeur s'est développée lentement ; elle existait au premier examen, deux fois depuis longtemps (8 ans, 5 mois), et pour les deux malades non opérés, l'évolution a duré plusieurs mois sans que le volume de la tumeur ait considérablement changé.

Les *signes urinaires* ne sont mentionnés que dans les observations de KEEFE et PALMER, KILBANE et LESTER, ROHDE. Ils ont consisté seulement en dysurie et pollakiurie.

L'albumine dans les urines est rarement trouvée (2 fois).

Quelques *signes accessoires* sont parfois rencontrés : vari-

cocèle symptomatique (DESNOS), vaginalite (HOISHOLT) et dans ces deux cas, un œdème unilatéral des membres inférieurs a coexisté.

C'est la *diarrhée* qui est le plus constant de tous les *signes digestifs* rencontrés. *L'amaigrissement*, assez précoce d'ailleurs, existe dans plus de la moitié des cas (7 fois). Il s'accompagne quelquefois d'une *anémie* (3 fois) plus ou moins intense. L'examen de sang donne un chiffre compris entre 3 millions $1/2$ et 4 millions d'hématies et le taux d'hémoglobine est en rapport. Le reste de la formule sanguine est normal. Pour GESCHIKTER et WIDENHORN, les globules blancs seraient augmentés. Il n'en a rien été dans notre cas n° 12.

La *fièvre* est rare, elle ne fut notée que 2 fois. Ceci est à rapprocher de l'observation de ORAISON et FAURE concernant un sarcome (?) du rein avec température, qui céda après néphrectomie, et qui serait le fait de « néoplasmes plus infectants qu'envahissants ».

La *cystoscopie* fut pratiquée 6 fois seulement. Dans 4 cas elle ne donna aucun renseignement. Ce n'est que chez les malades de HERMAN et GREENE, et KEEFE et PALMER, qu'elle permit de constater une déficience totale unilatérale. Pour GESCHIKTER et WIDENHORN, il est constant d'observer une diminution des tests de fonction rénale et d'élimination de la phénolsulfonaphtaléine.

La *pyélographie* dans les 2 cas où elle fut faite, a donné des résultats importants : déformation d'un calice, défaut de remplissage. Mais ces images sont les mêmes que celles décrites pour les cancers du rein ou du bassinet (MOTZ) et ne sont pas spéciales aux tumeurs à type blastème rénal.

La *radiographie* simple peut prêter à des causes d'erreurs. Dans les 2 cas de DESNOS et BAUMANN, elle fit porter le diagnostic erroné de calcul.

ÉVOLUTION

L'évolution est plus ou moins rapide. Dans les 3 cas non opérés, des métastases pulmonaires, pleurales et abdominales ajoutèrent leurs signes au tableau clinique. La dyspnée, l'anémie, la cachexie se sont accentuées plus ou moins rapidement et la mort est survenue au bout de 7 mois, 2 mois, 1 mois.

Les 9 autres cas furent opérés. La récurrence survint 4 fois après un laps de temps de 7 mois, 4 mois, 3 mois, 1 mois.

Pour 4 cas, l'évolution n'est pas signalée (BAUMANN, BRUGNATELLI, JENKEL, KEEFE et PALMER).

Enfin dans le cas de PAPIN, BUSSE et nous-même, le malade « était vivant et bien portant, sans rien qui puisse « faire penser à une récurrence ou à une métastase », 3 ans après la néphrectomie.

Compte tenu des 2 cas sans histoire clinique (autopsie et néphrectomie), sur les 14 cas que nous avons retrouvés, il y eut 8 morts (HOISHOLT; HERMAN et GREENE; KILBANE et LESTER; DESNOS; MAC DONALD; ROHDE; BUSSE, CAYLA, DELON et CORCELLE; MUUS), un malade vivant 3 ans après, et 5 perdus de vue.

Alors que l'évolution maxima est de un an chez l'enfant, les métastases « rares » (DELON), « exceptionnelles » (MULLER), et la récurrence locale plus fréquente (MAAS), nous notons que sur 8 cas mortels de l'adulte, il y eut 5 fois des métastases; l'autopsie ne fut pas faite pour les 3 autres cas. Ces métastases sont ganglionnaires, pulmonaires, pleurales, hépatiques, péritonéales et même rénales du côté opposé.

FORMES CLINIQUES

La description que nous venons de faire, ressemble en

fait à celles des cancers du rein, sans qu'il puisse en ressortir des caractères particuliers à nos tumeurs.

Il nous semble possible néanmoins de distinguer trois formes cliniques. Une, qui n'est pas spéciale, est représentée par le cas publié par BUSSEY, CAYLA, DELON et nous-même. Les signes rénaux sont noyés au milieu d'une symptomatologie due aux métastases pulmonaires : c'est la *forme métastatique* de diagnostic difficile.

S'il existe des signes généraux importants et des signes de suppuration, on peut penser, pour cette *forme infectée*, à un abcès périnéphrétique (ROHDE).

Enfin, la *forme pseudo-lithiasique* nous paraît davantage propre à ces tumeurs, lorsque le tissu ostéoïde est très développé, comme pour le cas de DESNOS. Si les signes cliniques ne sont pas très précis, par contre la radiographie est évocatrice d'une lithiase rénale, montrant de nombreuses taches plus ou moins disséminées que l'on prend pour des calculs.

La *Conclusion* de cette étude clinique nous paraît être qu'il n'existe point de signes propres aux tumeurs à type blastème rénal chez l'adulte.

Les examens, comme la cystoscopie et la pyélographie, n'ont pas donné, pour les cas où elles furent pratiquées, de signes particuliers. Pourtant, « si on fait des pyélographies, « écrivent HERMAN et GREENE, on pourra peut-être arriver « à trouver que ces cancers rares présentent des déforma- « tions du bassinet caractéristiques, distinctes de celles des « hypernéphromes et des autres néoplasmes plus communs « du rein. C'est là que gît le futur espoir d'un diagnostic dif- « férentiel correct et comme corollaire d'un pronostic appro- « prié ».

Pour notre part, il nous semble très difficile et nous concluons avec BLOOM que si le diagnostic de cancer du rein est assez facile, celui de tumeur à type blastème rénal est impossible.

CHAPITRE III

ÉTUDE ANATOMIQUE

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Les tumeurs à type blastème rénal « naissent en un point quelconque du parenchyme rénal et s'étendent :

« — soit par infiltration diffuse de proche en proche,
« — soit en repoussant la substance rénale, formant
« alors un nodule relativement limité » (DELON).

Ceci est également vrai chez l'adulte. Ces tumeurs sont les plus grosses que l'on connaisse actuellement (BLOOM) : elles atteignent parfois un volume considérable. L'une pesait 2 kgs., d'autres 1.400 gr., 980 gr., 650 gr. ; une mesurait 40 cm. × 26 cm. × 11 cm., et une autre 12 cm. × 10 cm. × 11 cm. La tumeur du cas BRUGNATELLI avait la grosseur d'une tête d'adulte, celle de HOISHOLT d'une tête d'enfant, seul le cas de BAUMANN concernait une petite tumeur du volume d'un pruneau.

Aspect macroscopique. — Dans certains cas la tumeur se présente comme une masse plus ou moins régulièrement sphérique ou ovoïde, avec ce qui reste du rein collé en un point quelconque de sa surface.

D'autres fois (un peu moins de la 1/2 des cas), l'aspect est irrégulier et bosselé.

Il arrive aussi que le rein paraisse simplement augmenté de volume avec un pôle plus gros que l'autre. Dans ces cas la tumeur n'est visible qu'à la coupe (BAUMANN ; HERMAN et GREENE ; BUSSE, CAYLA, DELON et CORCELLE).

Enfin, dans le cas de KEEFE et PALMER le parenchyme rénal avait disparu.

La tumeur débute soit dans un des pôles, soit au centre du parenchyme ; 5 fois dans le pôle supérieur, 4 fois dans le pôle inférieur, 3 fois au centre.

La limite entre le tissu rénal et le tissu tumoral est toujours nette ; 3 fois même une capsule propre est signalée.

A la coupe l'aspect est variable. Le plus souvent la tumeur se présente comme une masse ferme, compacte et dense, criant même sous le couteau. Parfois elle est ramollie (HOISHOLT, MUUS).

Sa coloration habituelle va du gris jaunâtre au blanc jaunâtre.

Dans tous les cas, — sauf celui de KEEFE et PALMER où la pièce « avait l'aspect d'un fibrome utérin » —, on note des hémorragies et des nécroses, avec des zones ramollies au centre de la tumeur.

Dans le cas de BAUMANN les hémorragies siégeaient à la périphérie, le centre était encéphaloïde.

Les kystes ou pseudokystes existent dans la proportion de 4 sur 14, petits et nombreux (JENKEL), ou gros et uniques (ROHDE).

Deux fois seulement (MAC DONALD et ROHDE), la tumeur avait un aspect translucide, un peu visqueux par places.

Les tissus osseux et cartilagineux existaient dans 2 observations, BRUGNATELLI, DESNOS et dans le cas de HEDREN se trouvait une zone calcifiée.

Le parenchyme rénal est soit conservé dans sa presque totalité, soit réduit à une petite masse qui coiffe la tumeur ou qui l'entoure comme une coquille (KILBANE et LESTER),

parfois enfin il a complètement disparu (cas de KEEFE et PALMER).

Dès que la tumeur s'accroît, le bassinnet est agrandi, déformé, dilaté ou comprimé. Les parois sont même épaissies (MUUS). MAC DONALD et KEEFE et PALMER ont trouvé dans le bassinnet un calcul qui coexistait avec la tumeur.

L'uretère, généralement normal, est refoulé presque toujours en avant de la tumeur.

La capsule surrénale n'est que tardivement envahie.

Les *récidives*, dans la loge rénale sont fréquentes, la débordant largement (MAC DONALD), avec parfois envahissement de la cicatrice opératoire par une masse néoplasique saignant facilement (KILBANE et LESTER).

Les *métastases* sont comme toutes les métastases néoplasiques, des masses tumorales bien limitées, disséminées dans différents viscères : poumons, foie et également aux ganglions lombo-aortiques et médiastinaux. Ensuite on les trouve, moins fréquemment, dans l'autre rein, les intestins, le péritoine et les os.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

L'examen histologique donne les seuls éléments caractéristiques de ces tumeurs : la constatation d'un tissu qui reproduit plus ou moins l'aspect du blastème rénal, avec comme élément fondamental, les cellules indifférenciées.

Aspect microscopique. — 1^o Zones indifférenciées.

Les *cellules indifférenciées* sont des cellules petites de forme un peu arrondie, surtout ovalaire, vaguement étoilées, polyédriques pour certains. Le noyau est relativement volumineux, arrondi. Il se colore fortement, mais est parfois vésiculeux (HOISHOLT, HERMANN et GREENE). Le protoplasme est peu abondant, ses limites en sont imprécises. Ces cellules sont analogues aux cellules indifférenciées du

blastème, cellules souches des éléments épithéliaux et des éléments conjonctifs du rein. Comme elles, elles possèdent la propriété de se différencier, en éléments d'aspects épithéliaux et fibroblastiques.

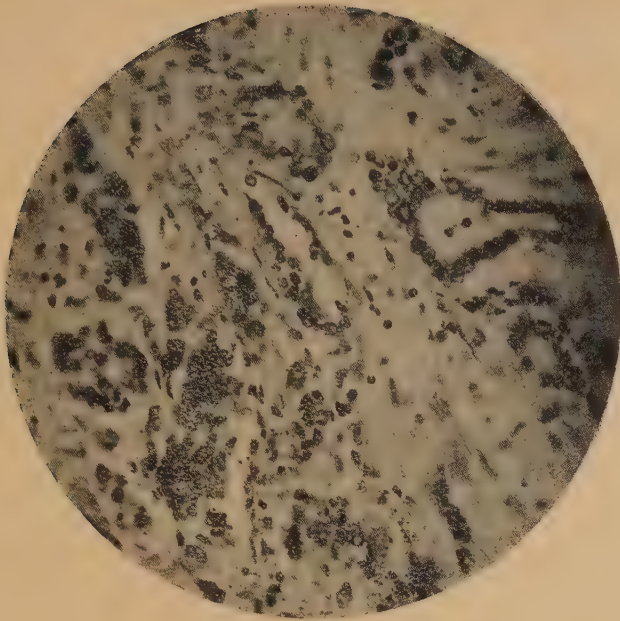
L'évolution des cellules indifférenciées en *cellules conjonctives* est fréquemment visible sur les coupes. La cellule indifférenciée s'allonge et devient fusiforme. Ainsi sont constitués des éléments fibroblastiques à noyau plus volumineux, allongés les uns à côté des autres, parfois anastomosés entre eux, ou éloignés les uns des autres par d'épaisses lames de collagène. On a de ce fait des images histologiques qui rappellent le sarcome fibroblastique.

2° *Zones d'aspect épithélial.* — Les cellules indifférenciées prennent également l'aspect épithélial. Elles sont alors plus petites, arrondies ou ovalaires. Le protoplasme est réduit à une mince bande autour du noyau et peu colorable. Le noyau volumineux est très basophile, très souvent en mitoses anormales.

Ces cellules ne sont jamais isolées et s'ordonnent de plusieurs manières.

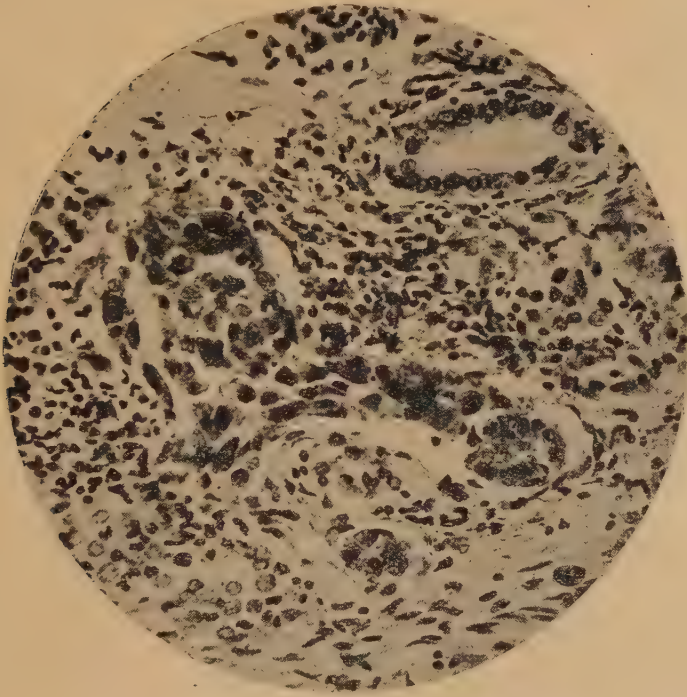
Parfois elles sont assemblées en vastes nappes ou en traînées. Les limites des cellules ne sont pas distinctes, même sur les coupes les plus minces, et c'est un protoplasme unique, qui apparaît bourré de noyaux tous identiques (HEDREN). Souvent au milieu de ces nappes on trouve des zones de nécrose (MAC DONALD et notre cas, obs. n° 12).

D'autres fois, ou en d'autres points de la coupe, ces cellules d'aspect épithélial s'assemblent en amas globulaires, bien individualisés, mais sans limites franches ni basale ; et dans quelques-uns de ces amas, les noyaux apparaissent, sur un ou deux rangs, disposés en une couronne plus ou moins allongée et régulière, au centre de laquelle se trouve une zone claire, colorée en rose, sans cellules. Parfois c'est une lumière, qui existe au milieu de la couronne, lumière qui est



« Cliché Institut Cancer Paris »

FIG. 1. — Disposition tubulaire avec amas de cellules épithéliales.
Observation XII. Microphoto inédite (X : 400).



« Cliché Institut Cancer Paris »

FIG. 2. — Disposition glomérulaire à l'extrémité d'un tube.
Observation XII. Microphoto inédite (X : 400).

quelquefois limitée par un semblant de membrane basale (JENKEL). —

Cette transformation à partir des cellules indifférenciées ressemble au développement d'un tube urinaire sécréteur, les cellules tumorales d'aspect épithélial ébauchent des tubuli, rarement des glomérules (4 cas : JENKEL, KILBANE et LESTER, et nos deux cas), 28 % des cas, donc plus fréquemment que dans les tumeurs infantiles. (Fig. 1 et 2, p. 19).

3° *Stroma*. — Peu d'auteurs décrivent un *stroma*. Il nous semble pourtant, après avoir confronté les examens histologiques qu'il existe un tissu conjonctif, le stroma, différent du tissu conjonctif tumoral.

Il est toujours peu important, le plus souvent lâche, consistant en des fibres collagènes très minces, dispersées au milieu du tissu tumoral, quelquefois épaisses, séparant l'une de l'autre des formations d'aspect glomérulaire ou des formations fibroblastiques isolées. D'autres fois encore le stroma est alvéolaire, et à l'intérieur de l'alvéole se trouvent des amas de cellules d'aspect épithélial (BAUMANN, HEDREN, HERMAN et GREENE).

On rencontre également dans ces tumeurs du *tissu myxomateux* (ROHDE, HEDREN), *adipeux* (JENKEL), *du tissu musculaire lisse* (5 fois) disposé en travées. Dans aucun des 14 cas, il n'a été constaté de *muscle strié*, pourtant signalé par de nombreux auteurs (WALCKER 95 %, GARCEAU 42 % des cas).

Le *tissu cartilagineux* existait sous forme de noyaux disséminés dans les tumeurs décrites par HOISHOLT et BRUGNATELLI, et le *tissu osseux* en un noyau unique dans celles de BRUGNATELLI et DESNOS.

Fait remarquable, il n'a pas été constaté de figures mitotiques dans aucun de ces tissus musculaires, cartilagineux et osseux, ce qui nous paraît, comme nous le verrons au chapitre « Pathogénie », un gros argument pour admettre

que ces tissus ne sont pas tumoraux, mais simplement une métaplasie du stroma du rein.

Le *tissu rénal* restant présente toujours des lésions de compression et quelquefois une dégénérescence parenchymateuse et hyaline.

L'examen histologique des *récidives* et des *métastases* montre qu'elles sont constituées soit par du tissu de cellules indifférenciées à type blastème (KILBANE et LESTER), soit par du tissu d'aspect épithélial sans ordonnance (notre obs. n° 12), soit par l'ensemble aspect épithélial et fibroblastique (ROHDE).

A ce propos, FRASER déclare que les métastases sont « sarcomateuses » puisque dans la tumeur c'est la partie sarcomateuse, « proliférante et maligne » qui est à la périphérie de la tumeur. KILBANE et LESTER quoique admettant, d'après leur cas, que récidives ou métastases puissent être à type sarcomateux, ne sont pas de cet avis, puisqu'ils ont trouvé une prépondérance de tissu à type épithélial à l'extrême périphérie de la tumeur. Nous croyons que le type histologique de la métastase est sans intérêt, puisque la tumeur est en fait à type blastème et que les cellules peuvent se différencier indifféremment en tissu conjonctif fibroblastique et en tissu d'aspect épithélial.

ANATOMIE COMPARÉE

Ces tumeurs ont également été décrites chez les animaux domestiques.

LUBARSCH, NURNBERGER, BELL et HERMICI, SCOTT, DIBLE, POLSON et OBERLING les ont rencontrées chez le lapin; DAY, KOBEL, et FELDMAN chez le cochon; BORREL et MASSON, MAC KENNEY, MATHEWS, MONTPELLIER chez le poulet.

FELDMAN en rapporte un cas chez la vache et le mouton.

Les aspects histologiques sont les mêmes que chez l'homme. Néanmoins il existe quelques différences qui méritent d'être rapportées.

MONTPELLIER signale chez le coq, la présence fréquente d'involutions épidermoïdes avec globes épidermiques, rares chez l'homme.

Pour FELDMAN, chez le mouton, la différenciation cellulaire est très peu poussée, « ce qui expliquerait les métastases nombreuses ».

Enfin chez le lapin, OBERLING note que « certains glomérules subissent des déformations adénomateuses, l'épithélium prolifère, le tissu conjonctif suit le mouvement et c'est ainsi que naissent des formations papillomateuses à structure très complexe et identiques à celles qu'on observe dans l'adénome glomérulaire de l'adulte. C'est ce dernier fait surtout qui mérite d'être signalé parce que nous ne l'avons jamais observé avec la même netteté dans les adénosarcomes humains ».

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

FRÉQUENCE

Les tumeurs à type blastème rénal sont rares chez l'enfant, telle est la conclusion de J. DELON dans sa thèse. Chez l'adulte, elles sont très rares, voire même d'une extrême rareté pour KILBANE et LESTER, et HERMAN et GREENE. BLOOM écrit : « Les tumeurs se voient plus fréquemment avant l'âge de 8 ans, quoique dans nombre d'exemples l'âge adulte soit atteint avant que ne se produise la tumeur active », il admet donc une relative fréquence.

Si l'on veut examiner quelques statistiques concernant les cancers du rein, on peut conclure que ces tumeurs sont rares chez l'enfant et qu'elles sont jusqu'à nouvel ordre exceptionnelles chez l'adulte.

En effet dans les statistiques françaises on relève de nombreux cas chez l'enfant mais aucun chez l'adulte.

A l'étranger, DEUTICKE rapporte 101 cas de cancers du rein à la Clinique chirurgicale de Vienne en 29 ans. Il n'existe que 10 tumeurs mixtes et toutes concernent des enfants.

JUDD et DONALD à la Mayo Clinique, de 1901 à 1928, ont relevé 485 néphrectomies pour cancers. Ils signalent 48 sarcomes, aucune tumeur à type blastème.

ROTH et SCHWOERER en 25 ans, à l'Hôpital municipal de

Carlsruhe ont observé 38 tumeurs du rein dont 4 tumeurs embryonnaires mais chez l'enfant.

HUNT et HAGER, rapportent 271 cas de néo du rein, ils trouvent 2 sarcomes et 10 tumeurs de WILMS, toutes infantiles. Et dans les statistiques de SMITH (41 cas), LYNCH et THOMPSON (42 cas), HEPPNER (53 cas), ALLEMAN et BAYER (38 cas), HINMAN (16 cas) on ne trouve aucune tumeur à type blastème rénal chez l'adulte.

Quelques auteurs se sont spécialement attachés aux « tumeurs mixtes ». HEDREN, le premier, en publie 97 cas dont 7 chez l'adulte ; nous n'en avons conservé que 4 qui nous paraissent être des tumeurs à type blastème, donc moins de 4 %.

Sur les 40 cas relevés par BUEGER et LAUTMAN en 1914, un est à retenir, celui de HOISHOLT.

Pour NEVINNY la proportion est identique. Il rapporte 96 cas dont 10 chez l'adulte, nous n'en avons retenu que 4.

Enfin MINTZ recherchant en 1937 tous les cas de sarcome du rein, en note 104 ; 7 seulement sont des tumeurs à type blastème rénal authentiques.

Peut-être ces tumeurs sont-elles plus fréquentes ; c'est pourquoi il nous semble que l'étiquette de sarcome du rein chez l'adulte ne doit être attribuée qu'après un examen histologique sérieux, après de multiples coupes de la tumeur, dans tous les plans, car si l'on se borne à examiner quelques champs, on peut obtenir des images rappelant en certains points un sarcome fibroblastique ou en d'autres un épithélioma tubulaire ou une tumeur atypique du bassin.

On sait que chez l'enfant depuis les travaux de SIMARD et la thèse de J. DELON, l'étiquette de sarcome n'est plus valable. Ils ont démontré que toutes les tumeurs du rein, sous des types histologiques variés, étaient en fait des tumeurs à type blastème.

Nous croyons que chez l'adulte les sarcomes du rein sont indéniables. Les cas que nous avons retrouvés sont nom-

breux, mais on englobe peut-être, faute de coupes nombreuses, des tumeurs à type blastème ; comme le disait IMBERT : « il est incontestable que bien des tumeurs qualifiées sarcomes, même après un examen histologique consciencieux, doivent être rangées dans la catégorie des tumeurs mixtes ».

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

L'appareil urinaire est d'origine mésodermique. La formation du rein est relativement tardive, et cet organe est précédé dans l'embryon de deux formations transitoires ; le *pronéphros*, la première apparue est à peine esquissée, la seconde ou *mésonephros* se développe complètement pour former le corps de WOLFF. Celui-ci ne fonctionne pas et le *métanéphros* qui formera le rein définitif lui succède.

Ces trois parties d'un même appareil se développent successivement au dépens d'une bande de tissu mésodermique ou *cordon néphrogène*.

Dans un embryon très jeune, le mésoderme se divise de chaque côté de la gouttière médullaire, en trois bandes : la zone rachidienne, la lame intermédiaire et la lame latérale. La zone rachidienne va se segmenter et former les myotomes, elle se creuse d'un canal et se sépare de la lame intermédiaire. Celle-ci qu'on appelle cordon néphrogène se segmente également en néphrotomes et se creuse de cavités à peine ébauchées. La lame latérale reste insegmentée, elle forme une cavité unique : le coelome.

Les trois reins dérivent tous de la bande néphrogène. La *pronéphros* apparaît, tôt dans la région céphalique, le *mésonephros* dans la région moyenne et le *métanéphros* dans la région postérieure près des portions sacrées du cordon néphrogène.

Le *pronéphros* consiste en petites cavités ébauchées dans chacun des néphrotomes, et qui se réunissent en un canal,

le *canal primitif*, situé entre l'ectoderme dorsal et les néphrotomes, et qui s'abouche au cloaque. A peine formée cette ébauche du rein disparaît.

Le *mésonephros* se développe dans la zone mésonephrogène du cordon néphrogène, parcourue par le canal primitif, de la même façon que le pronéphros. Mais les cavités ou vésicules mésonephrotiques sont ici plus nombreuses que les somites. Chaque vésicule ronde d'abord, prend un aspect ovoïde et se creuse d'une cavité. Elle s'allonge alors du côté latéral et s'accole au canal primitif, qui prend le nom du *canal de Wolff* et du côté médian se contourne en S, s'évase, se déforme en cupule pour former un glomérule. Le mésonephros forme ainsi une saillie dans la cavité péritonéale. Cette saillie est appelée le *corps de Wolff*. Celui-ci ne fonctionne pas en temps qu'organe « émulent » (DUBREUIL) et régresse, et sa liaison au testicule l'entraîne en situation pelvienne puis scrotale.

Le rein définitif est formé seulement par le *métanéphros*. Celui-ci a, en réalité, une origine double, car les voies excrétrices se développent à partir du bourgeon urétéral, alors que seuls les tubes sécréteurs dérivent du blastème métanéphrotique, masse située de chaque côté et en arrière du cloaque et constituée par la condensation à ce niveau des portions sacrées du cordon néphrogène.

Le *bourgeon urétéral* naît à la partie caudale du corps de WOLFF. Bourgeon court d'abord, renflé en massue (ébauche du bassin), il arrive en contact avec le blastème néphrogène et y pénètre. Il le refoule en s'en coiffant, ce qui forme la coiffe métanéphrotique. Le bassin, par toute sa surface, à l'exception de la face antérieure, donne une série de tubes ramifiés de 1^{er}, 2^e, 3^e, etc... ordre, qui repoussent devant eux la coiffe de blastème néphrogène.

Ce blastème, situé à la périphérie du métanéphros, est « formé de cellules mésenchymateuses sans limites nettes » entre elles, réunies en une véritable masse syncytiale, pos-

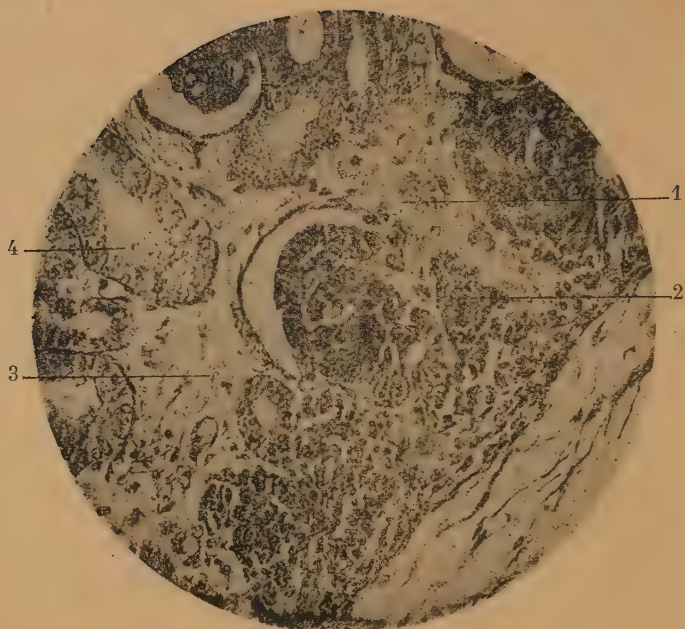
« sédant peu de protoplasme, et de très nombreux noyaux
« en mitoses, tassés les uns contre les autres » (J. DELON).

Il va se différencier en tissu épithélial et tissu conjonctif de la façon suivante : par endroits s'individualisent des amas cellulaires, plus ou moins sphériques, cernés par une basale nette. Ces amas se modifient, deviennent une vésicule à une seule couche de cellules épithéliales avec lumière centrale contenant un liquide clair. La vésicule s'allonge en un tube à cellules cylindriques hautes, avec basale nette, qui vient s'aboucher avec un tube ramifié de dernier ordre du bassinnet. « Ainsi est réalisée — sans que l'on en connaisse
« nettement le mécanisme intime — l'union du tube sécré-
« teur (né du blastème rénal) au tube excréteur (né de l'ure-
« tère) » (DELON) (fig. 3 et 4, p. 28).

Au 2^e mois de l'embryon, ce stade est déjà. Par contre l'évolution du tube sécréteur se poursuit plus lentement. L'extrémité close du tube, formée de 2 feuillets épithéliaux, s'aplatit en bec de cuiller et dans sa concavité on voit un peu de mésenchyme et une petite anse vasculaire. De cette première ébauche, le *glomérule* se parfait. « Peu à peu, le
« feuillet interne enveloppe la masse vasculo-conjonctive en
« la coiffant, elle l'isole presque complètement, sauf au
« niveau du pédicule vasculaire. Vaisseaux et mésenchyme
« forment le flocule vasculaire du glomérule, recouvert par
« le feuillet viscéral (interne) à épithélium cubique, puis
« plus tard endothéliiforme. Le feuillet viscéral se poursuit
« autour du pôle vasculaire avec le feuillet pariétal (externe)
« qui sera doublé d'une coque conjonctive, la capsule de
« BOWMANN » (DUBREUIL).

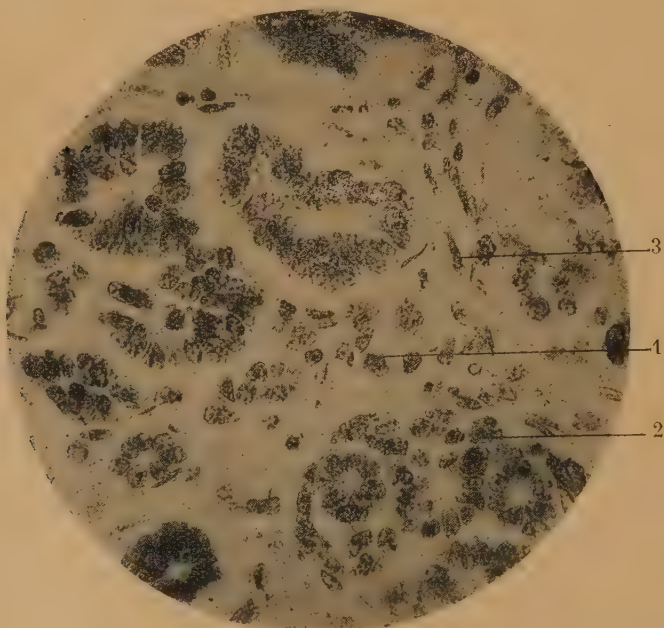
Le reste du tube sécréteur conserve sa forme tubulaire, s'allonge, prend une disposition en S, se contourne près du glomérule et forme les diverses parties : *tube contourné et anse de Henlé*.

Telle est l'évolution du tissu épithélial dérivé du blastème rénal. Pour ATTERBUREY elle a lieu dans la zone interne du



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

FIG. 3. — Rein de fœtus de 3 cm. (X : 635). A la périphérie on voit le blastème rénal, avec cellules indifférenciées (1) se transformant en cellules épithéliales (2) et en fibroblastes (3). Au centre, ramifications de l'uretère (4). (D'après Delon.)



Microphotographie de l'Institut du Cancer de Paris.

FIG. 4. — Rein de fœtus de 5 mois. Zone périphérique (X : 635). Cellules indifférenciées (1) se transformant en cellules épithéliales (2) et en fibroblastes (3). (D'après Delon.)

blastème, et dans la zone externe le reste du tissu néphrogène se différencie en tissu conjonctif et donne naissance à la capsule du rein et au stroma de la glande. « Les cellules « indifférenciées s'allongent et se transforment en fibro-
« blastes qui vont se doubler de fibrilles collagènes et former « de minces trousseaux conjonctifs » (DELON). Enfin le rein normal possède des fibres musculaires lisses, elles se trouvent dans la région médullaire, entre les lobules rénaux, prolongeant celles de l'uretère ; mais on les trouve aussi sous la capsule fibreuse, au contact de la région corticale.

Ainsi après 2 ébauches, le rein définitif dérive du blastème rénal. Celui-ci, tissu mésenchymateux très indifférencié, donne naissance au stroma, et aux éléments épithéliaux sécréteurs ; les éléments épithéliaux excréteurs provenant du bourgeon urétéral.

Grâce à ce rappel embryologique on suit mieux l'historique des idées émises pour expliquer la pathogénèse de ces tumeurs.

HISTORIQUE DE LA PATHOGENIE

Nombre d'auteurs ont tenté d'expliquer la pathogénie de ces tumeurs à type blastème rénal.

Après RINDFLEISH, en 1870 qui le premier tente d'individualiser les tumeurs du rein chez l'enfant, les appelant : « Cancers sarcomateux », c'est EBERTH, en 1872, qui trouvant des fibres musculaires lisses fit le premier essai d'explication de la pathogénèse. Il en voit l'origine dans une inclusion du corps de WOLFF.

COHNHEIM, 1875, pour expliquer la présence de fibres musculaires, croit que certaines cellules musculaires de la plaque vertébrale primitive peuvent se développer dans le rein primitif.

WEIGGERT pense déjà à la prolifération de débris embryonnaires sous l'influence d'une maladie quelconque.

POUR CORNIL et RANVIER les éléments sarcomatiques proviennent des canaux urinaires.

KOCH, en 1878, rejette cette thèse et admet l'idée de WEIGGERT. Il décrit des cellules épithéliales, prolifération des canaux urinaires, avec disparition de la membrana propria et des cellules rondes ou fusiformes, prolifération du tissu interstitiel. Il nomme ces tumeurs des adénosarcomes et les sépare des sarcomes.

En 1878, MARCHAND croyant avoir découvert des formes d'évolution entre les fibres lisses et striées admet la thèse d'une explosion embryonnaire.

KOCHER et LANGHANS, la même année, établissent une analogie entre les tumeurs du rein et les tumeurs du testicule provenant du rete testis, c'est-à-dire du rein primitif.

BROSIN en 1884 admet la théorie de COHNHEIM. Il n'a pas observé de passage des cellules fusiformes en muscle strié et il croit que les cellules épithéliales proviennent de l'endothélium.

HOISHOLT est du même avis.

RIBBERT, 1886, croit à la métaplasie des fibres musculaires lisses en fibres musculaires striées et à l'origine des éléments épithéliaux à partir de l'épithélium du bassin.

Dix ans plus tard, PERTHES les fait dériver du tissu conjonctif.

En 1897, WALCKER établit que dans 95 % des cas, il existe du muscle strié et pour lui ces tumeurs sont congénitales.

Pour ENGELKEN, en 1889, l'image microscopique des cellules rondes est comparable à celle des cellules sarcomateuses, mais, le premier, cet auteur note qu'elles forment plutôt en se développant un tissu blastématique.

BARTH relève que les tissus épithéliaux sont très ressemblants au tissu rénal embryonnaire.

En 1898, BIRCH-HIRSCHFELD décrit avec détail une tumeur extirpée par DÖDERLEIN et donne à ces tumeurs le

nom maintenant classique de « *adénosarcome embryonnaire* ». Il se range à l'avis de EBERTH et admet une origine Wolf-fienne. Il met en évidence un fait important, le mélange d'éléments glandulaires et d'éléments non évolués, qui sont doués d'un pouvoir de différenciation et qui sont semblables aux éléments du tissu embryonnaire.

MUUS en 1889 se basant sur 6 cas, critique la thèse de COHNHEIM qui, dit-il, ne prend pas en considération les éléments glandulaires. Il note une grosse ressemblance entre ces cas (le 3^e surtout) et le tissu embryonnaire du rein primitif. Il croit qu'une « certaine portion du blastème rénal » au lieu de suivre son évolution normale devient des proliférations pathologiques dans les premiers temps de la vie « fœtale. Le type embryonnaire se conserve sans changement, « mais les divers éléments prolifèrent singulièrement et « excessivement. Les autres portions du blastème rénal prolifèrent normalement et constituent le rein normal ». La tumeur n'envahit pas le rein, elle le repousse. Pour lui, la limite nette sur laquelle RIBBERT, PERTHES, BIRCH-HIRSCHFELD ont insisté, n'est pas obligatoirement un argument en faveur d'une prolifération de tissu différent du tissu rénal. Il est « très possible qu'une tumeur qui naît du rein, prolifère « sans que tout le rein soit entouré dans cette prolifération ». Les cellules du blastème sont les cellules-mères des éléments sarcomateux et épithéliaux et il explique la formation du tissu adipeux et muqueux aux dépens du conjonctif, par métaplasie. Pour le muscle lisse, il n'y a pas d'explication particulière à donner puisqu'il existe normalement dans le rein embryonnaire et subsiste dans le bassinet. Le muscle strié, très tôt dans la vie fœtale existe et disparaît ensuite. Son existence, dans les tumeurs, est due, croit-il, à une prolifération du mésoderme qui peut se transformer en muscle lisse puis strié.

BUSSE, la même année 1899, rapporte 8 cas personnels. Il s'oppose à la théorie wolffienne et à la théorie de RIBBERT.

De même que MUUS, il admet pour expliquer ces tumeurs, un trouble dans l'évolution du rein embryonnaire. C'est en comparant les reins embryonnaires, les adénosarcomes embryonnaires, et les reins primitifs qu'il est arrivé à ses conclusions : « Les différents aspects par lesquels passent les « canaux urinaires épithéliaux des reins normaux, en provenant des petites cellules indifférenciées, correspondent « aux aspects de l'adénosarcome embryonnaire ». Les tissus cartilagineux, musculaires, striés, naissent du conjonctif par métaplasie.

WILMS, en 1900, émet une théorie nouvelle, en plein désaccord avec MUUS et BUSSE. Les tumeurs sont des tumeurs mixtes, comportant plusieurs sortes de tissus. Ceux-ci proviennent d'un trouble originel très précoce bien avant la formation du segment primitif, c'est-à-dire que la tumeur naît de cellules du mésoderme qui normalement donnent naissance au pronéphros, au mésonéphros et au myotome.

Ce tissu embryonnaire non différencié, quand il prolifère, produit des tubuli analogues aux tubuli du corps de WOLFF, des cellules musculaires striées dérivées de cellules qui auraient produit le myotome, du muscle lisse dérivé du mésenchyme, et du cartilage si une portion de sclérotome poursuit son développement. La théorie de WILMS est donc la théorie de la spécificité tissulaire et cellulaire.

HERZOG et LEWIS en 1900 pensent que les adénosarcomes embryonnaires doivent leur origine à une inclusion qui se forme de la manière suivante. Le néphrotome ne se sépare pas du myotome à l'endroit normal, mais de façon qu'une portion du myotome séparée de la masse principale, reste en connexion avec le néphrotome. Et la séparation peut se produire de telle sorte qu'une partie du sclérotome peut être prise. « Dans les premiers cas nous avons la matrice pour le « muscle strié seul, dans le 2^e cas, nous avons la matrice « pour le cartilage. Si nous admettons qu'une partie du « néphrotome (corps de WOLFF), auquel, les tissus du myo-

« tome, ou bien ceux-ci et sclérotome, sont devenus adhérents
« par un processus anormal de séparation embryonnaire,
« devient incluse dans le rein permanent, nous avons une
« matrice contenant tous ces éléments embryonnaires qui se
« produisent dans les tumeurs mixtes du rein ». En somme,
c'est la théorie de WILMS un peu modifiée.

JENKEL, s'il admet en gros la théorie de MÜTS, ne repousse pas complètement celle de WILMS pour expliquer la formation du muscle strié.

ALBARRAN et IMBERT se bornent à rappeler les trois théories principales : BUSSE, BIRCH-HIRSCHFELD, et WILMS.

RIBBERT, en 1904, reprend la question et tient ces tumeurs pour des formations ectodermiques et neuroépithéliales. Il appelle l'attention sur le fait que les tumeurs de cette catégorie se produisent dans tout le tractus urogénital, rein, vessie, prostate, utérus, vagin, ce qui semblerait prouver une origine commune et il croit qu'elles prennent naissance à partir de cellules germinales isolées précocement dans la vie embryonnaire et encore indifférenciées.

HEDREN en 1907, admet en partie la théorie de WILMS, mais pour lui l'existence de cellules indifférenciées n'est pas prouvée.

C'est dans un trouble physiologique des cellules (pouvoir de croissance exagéré) que BORST voit l'origine première des dysembryomes du rein. La tumeur mixte est d'autant plus compliquée que l'isolement de ces cellules a lieu plus tôt.

POUR CAREY, en 1907, la tumeur est due à une métaplasie du rein embryonnaire. Le tissu sarcomateux provient de la métaplasie des cellules rondes, l'épithélial du tissu interstitiel, les tissus mucoïdes cartilagineux et graisseux de métaplasie du tissu conjonctif : du muscle lisse du rein dérive le muscle lisse des tumeurs et par métaplasie de ce dernier dérivent les fibres musculaires striées.

BLAND-SUTTON, 1907, établit que ces tumeurs se pro-

duisent dans le sinus du rein. Les tubuli seraient dus à la dissociation des tubes rénaux par le sarcome alors que le muscle strié serait dérivé du muscle lisse du bassin.

TRAPPES, 1907, voit dans le rein embryonnaire l'origine de ces tumeurs qu'il dénomme « *néphromes malins embryonnaires* ». Les éléments glandulaires et sarcomateux sont essentiels, les autres tissus ne sont que des formations accidentelles.

En 1909, GARCEAU rejette la théorie Wollfienne, car on n'a jamais trouvé dans le rein de débris aberrants et elle ne peut expliquer la présence de muscle strié. De même la théorie du rein embryonnaire ne le satisfait pas, et la théorie de WILMS, d'HERZOG lui apparaît la plus plausible, expliquant le plus de faits.

Rob. MAYER, en 1903, 1910, 1914, reprend l'étude de RIBBERT (1904) sur les tumeurs mixtes du tractus urogénital. Il s'oppose à la théorie de WILMS et pense que les cellules indifférenciées au cours de la vie fœtale présentent une différenciation anormale sous des influences locales diverses et sont annexées par des régions voisines. C'est ce qu'il appelle « l'union illégale ». Pour les tumeurs rénales, cette « union illégale » se ferait entre blastème rénal et mésoderme. La cause locale serait peut-être une déviation de l'uretère entre méso et métanéphros, là où le clivage entre blastème rénal et mésoderme est tardif.

HERXHEIMER, en 1913, croit à la grande fréquence des petites déformations dans le tissu rénal. Les tumeurs seraient dues à une liaison irrégulière de cellules et à un faux mélange de tissu. Pour lui la question n'est pas résolue et la métaplasie doit être ramenée à de justes limites.

KIRPICZNIK, 1910, admet la théorie de WILMS, ainsi que BRUGNATELLI.

WENGRAFF, 1913, trouve dans ses examens histologiques un appui pour la thèse de Rob. MAYER et admet une union illégale entre les tissus du mésoderme et du blastème.

BORRMAN, en 1913, croit les théories de WILMS mieux fondées et plus plausibles, BUEGER et LAUTMAN en 1914, ROHDE en 1919 sont du même avis.

LUTEMBACHER, en 1918, admet bien une origine mésodermique pour les tumeurs mixtes, englobant avec le blastème du rein des masses cellulaires voisines dérivant des lames latérales. Mais pour lui les éléments que l'on décrit, dans les adénosarcomes malins, sous le nom de « sarcomateux » ne sont autres que le blastème en « métatypie conjonctive ».

Pour FRASER en 1920, le tissu adénomateux est le tissu original développé à partir d'un groupe de cellules néphrogénétiques qui adoptent une croissance erratique sous la dépendance d'un trouble dans le développement des vaisseaux rénaux. Le tissu sarcomateux résulte d'une métaplasie du tissu adénomateux et cette métaplasie survient graduellement en commençant par le centre. Les tissus musculaires dérivent du muscle du bassinot rénal. Ce serait le tissu sarcomateux qui serait malin.

Pour LINDSTROM en 1921, l'origine de la tumeur se trouve dans les cellules du métanéphros.

MULLER, en 1922, considère la théorie de BUSSE et MUUS comme la plus acceptable.

MASSON, en 1923, classe les dysembryomes du rein en 3 catégories :

1^o Dysembryomes sans caractère régional, sans tissu néphrogène. Ce sont les dysembryomes tératoïdes dérivant du premier blastomère. *

2^o Dysembryomes complexes avec tissu néphrogène qui proviendraient de germes du mésoderme initial avant sa division en myotome, sclérotome, néphrotome (WILMS).

3^o Dysembryomes néphrogènes (adénosarcomes embryonnaires). Auraient pour point de départ le tissu néphrogène purement mésenchymateux de KUPFFER ou le bourgeon urétéro-rénal de REMAK.

LECENE et WOLFROMM en 1923 admettent que les éléments.

des tumeurs mixtes dérivent d'inclusions embryonnaires remontant à une période reculée du développement soit du myotome, soit du sclérotome, soit de la plaque intermédiaire et du mésonéphros.

En 1924 SIMARD se refuse à envisager une origine mésenchymateuse à ces tumeurs, c'est pourquoi abandonnant les théories de REMAK et de KUPFFER sur la genèse du rein, il adopte la théorie de YAMAGHIVA. Tout ce qui est épithélial dans le rein prolifère aux dépens de l'épithélium coelomique. Les cellules indifférenciées seraient ainsi d'origine épithéliale. Puis la même année, il propose d'envisager ces tumeurs comme les tumeurs des glandes génitales et d'adopter une nomenclature analogue à celle de MASSON. « Ainsi
« les tumeurs embryonnaires du rein, suivant qu'elles rap-
« pellent par leur composition le blastème rénal, ou qu'elles
« renferment en plus des formations de natures diverses
« (cartilages, fibres musculaires striées, cellules d'origine
« nerveuse) doivent être nommées tumeurs du rein à type
« blastème rénal, ou, tumeurs mixtées ».

En 1925, SMIRNOWA-ZAMKOWA explique la genèse des tumeurs avec tissu hétérogène (muscle, cartilage,...) par la théorie de WILMS et pour les tumeurs sans tissu hétérogène partage les idées de Rob. MAYER et LINDSTROM sur l'origine métanéphrotique.

GRUBER, 1925, se rapporte à l'affirmation de BUSSE et explique les tissus hétérogènes par métaplasie.

LUBARSCH en 1925 classe ces tumeurs mixtes du rein en 3 groupes, les deux premiers très rares :

- les kystes dermoïdes,
- les tumeurs tératoïdes où sont représentés les 3 feuillets embryonnaires,
- les tumeurs mésenchymateuses, qu'il divise en :
 - 1^o adénosarcomes purs d'origine métanéphrotique ;
 - 2^o rhabdomyosarcomes qui seraient toujours mêlés (WILMS) à des formations glandulaires et sarcomatiques.

3^o tumeurs complexes avec os, cartilage, muscle lisse, tissus adipeux, muqueux.

Il admet pour ces deux dernières classes la théorie de Rob. MAYER.

C'est d'ailleurs à cette dernière théorie que se range NEVINNY en 1926 qui propose d'appeler ces tumeurs des « *adénosarcoïdes* », pour bien montrer que c'est un faux sarcome.

FRASER en 1926, les classe simplement en :

— tumeurs naissant d'une inclusion embryonnaire du corps de WOLFF ;

— tumeurs naissant de cellules aberrantes du myotome et du mésoderme ;

— tumeurs dérivées du blastème rénal lui-même.

CIAUDO, en 1929, fait une distinction entre les tumeurs de WILMS de l'enfant qui ne surviennent que chez l'enfant et sont des adénofibromes purs et ce qu'il appelle des « *Dysembryoplasies segmentaires* » constituées d'une part par un tissu à allure de blastème plus ou moins évolué et d'autre part par l'existence de tissus d'origine mésenchymateuse à tous degrés de leur évolution. Ces derniers sont constitués par des éléments de fibres musculaires striées, issus du myotome et par des éléments issus du sclérotome (conjonctif, cartilage, os).

Pour NICHOLSON, 1931, ces tumeurs sont d'origine métanéphrotique et doivent être considérées comme une malformation du rein embryonnaire.

HARBITZ, en 1932, tenta de prouver que dans de nombreux cas d'adénosarcomes embryonnaires du rein, les formations analogues à des canaux et les formations en forme de rosaces, ont une analogie très grande avec les formations semblables des épithéliomas médullaires de BAILEY et CUSHING et ne doivent pas être dérivés du système rénal. Il les considère comme des neuroblastomes, ou des gliomes atypiques. Mais cette théorie n'est pas soutenable et STERNBERG l'année suivante en a fait la critique.

MARTIN et LEVRAT, en 1934, classent ces tumeurs en 2 groupes :

— les tumeurs mixtes ou dysembryoplasiques, néoplasmes dus à la cancérisation d'une malformation embryonnaire fixée dans le rein. Cette malformation serait une inclusion du myotome de la lame néphrogène.

— les métanéphrones ou adénosarcomes, tumeurs malignes dues à la cancérisation d'un vestige rénal du stade métanéphrotique, un blastème néphrogène.

Enfin J. DELON, en 1935, adopte la théorie de BUSSE et MUUS, expliquant le tissu cartilagineux et osseux par métaplasie du conjonctif tumoral et les muscles striés par différenciation des cellules indifférenciées.

PATHOGÉNIE

Les tumeurs dont nous avons fait l'étude et dont nous venons de rapporter l'histoire, sont indubitablement des cancers, chez l'adulte comme chez l'enfant.

On leur a donné des noms très différents et on a émis quantité d'hypothèses pour les expliquer.

Si on veut les examiner objectivement il y a, pensons-nous, un fait certain. Ces tumeurs ne sont pas des tumeurs mixtes, la grande majorité des auteurs est d'accord là-dessus, et il existe dans ces tumeurs, deux groupes de tissus qu'il faut séparer : le tissu tumoral et les tissus divers (os, cartilage...).

Le tissu tumoral *reproduit* la structure du blastème.

En effet le blastème rénal, nous l'avons vu, est constitué par des cellules indifférenciées qui donnent naissance, d'une part à des amas épithéliaux, puis des tubes, des glomérules et d'autre part à des fibroblastes.

Dans les tumeurs on retrouve des cellules du type indifférencié, même forme ronde ou étoilée, même structure, et, dérivant d'elles, du tissu d'aspect épithélial, dans lequel on

trouve des amas cellulaires, des tubes, des glomérules et du tissu conjonctif, cellules fuselées, fibroblastes en paquets, en traînées donnant un aspect de fibrosarcome.

Ces tissus sont des tissus tumoraux. Dans toutes les coupes on note des mitoses anormales et on pourrait dire qu'il existe un épithélioma ou un fibrosarcome si ce n'était la présence des cellules indifférenciées, cellules mères de la tumeur, qui font porter le diagnostic de tumeur à type blastème rénal.

A côté du tissu tumoral, les autres tissus apparaissent pour nombre d'auteurs comme du tissu non tumoral. On n'y trouve, en effet, aucune mitose. Il n'est donc point besoin, croyons-nous, pour expliquer sa présence, d'avoir recours aux si nombreuses explications rapportées plus haut ; la métaplasie du stroma conjonctif du rein suffit à elle seule.

On sait que pour expliquer les formations osseuses, si fréquentes dans les tissus, on a donné 3 théories. La première, la théorie périostale, n'est pas plus valable pour les tumeurs du rein que pour les productions osseuses rencontrées dans les fibromyomes utérins ou les cicatrices. La théorie néoplasique est inapplicable dans la plupart des exemples. Reste donc la théorie métaplasique défendue par de nombreux auteurs : LERICHE et POLICARD, VIRCHOW, GREIG et pour MALLORY : « la cellule de tissu conjonctif « ordinaire, le fibroblaste produit la fibroglye et des fibrilles « collagènes. Il a toutefois, inhérent en lui-même, la propriété d'être capable de fabriquer certaines autres substances... si le fibroblaste produit en addition aux « fibrilles une substance intercellulaire dense, homogène, « connue sous le nom de osséomucine, dans laquelle des « sels de chaux ont tendance à se déposer, on l'appelle une « cellule osseuse. Les cellules osseuses peuvent provenir « directement des fibroblastes ou d'une cellule intermédiaire connue sous le nom d'ostéoblaste. »

Et pour bien prouver que l'os ou le cartilage peuvent être des tissus indépendants du tissu tumoral à type blastème rénal, nous citerons quelques exemples de tissu osseux survenu au cours de toute autre cause. Si PHEMISTER a décrit l'ossification de trois calculs du bassinet, HELLSTRÖM par contre relate une formation osseuse métaplasique du stroma du rein coexistant avec un calcul indépendant de lui. MORO rapporte un cas rare d'ossification de tumeur de GRAWITZ. HUGGINS a réussi à produire, chez des chiens, de l'os, en transplantant un fragment de l'épithélium du bassinet sur des aponévroses pariétales. Il en conclut que la muqueuse du bassinet possède une propriété particulière de stimuler la formation osseuse.

La présence des tissus myxomateux, adipeux, nous semble, elle aussi, explicable par métaplasie du stroma. Quant aux fibres lisses, nous avons vu qu'elles existaient à l'état normal dans le stroma du rein dans la région médullaire et sous la capsule. Pour le tissu musculaire strié, rappelons qu'il peut non seulement se former à partir du myotome, mais du mésenchyme. On peut admettre qu'il provient du tissu musculaire lisse. Ne l'a-t-on pas signalé dans l'utérus gravide ?

Quant à la genèse du tissu tumoral, on en est réduit à de pures hypothèses, étayées sur aucun fait. Tout ce que l'on peut dire, c'est que c'est un cancer qui *reproduit* un type embryonnaire. Pourquoi ? La théorie très séduisante de l'inclusion embryonnaire a les faveurs de la majorité, soit qu'on croit à une inclusion du rein embryonnaire (BUSSE et MUUS), du corps de WOLFF, myotome et mésoderme (WILMS), ou d'une union illégale entre métanéphros et tissu voisin (Rob. MAYER).

En fait on n'a jamais constaté d'inclusion embryonnaire, alors que les malformations sont fréquentes. Les cellules de ces inclusions auraient conservé leur potentiel pendant un temps très long, voir 50 ans. Est-ce possible ? Nous

n'en savons rien. Et pourquoi alors ne donnent-elles pas au cours de ce développement tardif un rein normal, mais des ébauches de tubes et de très rares glomérules et une lignée conjonctive parfois prédominante ! Parce que justement elles sont restées en sommeil ? Question sans réponse.

Une deuxième hypothèse peut être faite. Empressons-nous de dire qu'elle n'est pas plus étayée sur des faits que la précédente. Pourquoi ces tumeurs ne seraient-elles pas dues au développement d'éléments mésenchymateux adultes du stroma du rein ? Le cancer prendrait un type embryonnaire. Pourquoi ? Là encore, question sans réponse, parce que toute cause de cancer nous est inconnue.

Chez l'enfant on peut dire que c'est parce qu'il est encore tout près de l'embryon et que sa pathologie et ses réactions tissulaires sont très différentes, et c'est pourquoi ces tumeurs sont exceptionnelles chez l'adulte.

Si pour soutenir la théorie de l'inclusion embryonnaire on possède des observations de tumeurs chez des nouveaux-nés et même des fœtus, il nous semble que, de la même façon, on pourrait dire que les observations de tumeurs de l'adulte sont gênantes pour cette théorie. Comment en effet expliquer une latence aussi longue et qui, comme le voudrait РОИДЕ, serait supprimée par une irritation fortuite.

C'est pourquoi il nous semble que si anatomiquement ces tumeurs sont bien connues, on ignore tout de leur pathogénie. C'est la raison pour laquelle nous préférons le terme de *tumeur à type blastème rénal*, proposé par SIMARD et qui ne préjuge en rien de leur origine. Et si l'on reste du point de vue terminologique, dans la morphologie pure, la meilleure dénomination serait « néphroblastome », et pour suivre les directives données par ROUSSY, LEROUX et OBERLING, c'est le terme de *néphroblastome malin* (tumeur reproduisant du blastème rénal) qui doit prévaloir.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Nous avons groupé nos 14 observations en 3 groupes. Dans le premier sont rangées 7 observations pour lesquelles les signes cliniques étaient typiques et avaient permis de porter le diagnostic de cancer. Puis viennent 5 autres cas, qui furent des erreurs de diagnostic, où toute idée de néoplasme était écartée. Enfin les deux observations sans histoire clinique.

I. — Tableau clinique de cancer

OBSERVATION I. — HOLSHOLT (1886)

Homme de 18 ans. Admis à l'hôpital de Leipzig le 9 juin 1884.

La mère est décédée d'une maladie d'estomac.

Le père, les 7 frères et sœurs sont bien portants.

Bien portant jusqu'à Pâques 1884, le malade remarque alors pour la première fois qu'une de ses bourses grossit, et se plaint de douleurs lancinantes dans le côté gauche de l'abdomen. Celui-ci augmente de volume. A son entrée à l'hôpital, le malade déclare ressentir une douleur sourde dans la région de la rate.

Appétit conservé, bon fonctionnement intestinal, pas d'œdème.

Dans la région sus-ombilicale gauche, on sent une tumeur très

dure de la grosseur d'une tête d'enfant, remontant jusqu'à la région rénale gauche ; tumeur mate.

Rate non percevable.

Testicule droit petit, le gauche très gros, mais indolore. Une ponction ramène 150 cc. d'un liquide limpide comme de l'eau.

La tumeur abdominale n'est pas enlevée.

Le malade rentre chez lui. Mais il revient le 30 octobre. La tumeur a encore augmenté de volume.

Insomnie, selles irrégulières, appétit modéré.

Anémie intense.

Se plaint de violentes douleurs dorsales et abdominales.

Le diaphragme est remonté. Pas de dyspnée. Un œdème important apparaît à la jambe gauche. Crises de diarrhée fréquentes.

Mort le 16 novembre 1884.

Autopsie. — Le 17 novembre. Petite quantité de liquide orange dans l'abdomen. Énorme tumeur qui occupe toute la portion postérieure de l'abdomen, refoulant le rein droit et le diaphragme qui est au niveau de la 3^e côte. Foie et rate normaux.

Rien au cœur. Rien au poumon gauche.

A droite, à la partie inférieure du lobe supérieur, on note une nodosité ronde gris rouge, de la grosseur d'une noix, dure en ses bords, ramollie au centre, d'une couleur rouge foncée, hémorragique.

La tumeur abdominale emplit tout le côté gauche de l'abdomen. Difficilement énucléable. Le rein gauche est situé à sa partie supérieure, l'uretère gauche passe sur elle.

La tumeur de 25 centimètres sur 12 centimètres se compose en grande partie de masses de consistance molle et de couleur rouge mat, avec en haut une portion plus ramollie et d'un rouge brun terne.

Macroscopiquement pas de tissus osseux et cartilagineux.

Sur le péritoine quelques nodosités de la grosseur d'un pois.

Rein droit normal. Vessie, capsules surrénales, testicule droit normaux. Testicule gauche : kystes de l'épididyme.

L'examen microscopique en divers points de la tumeur montre que la masse principale du tissu se compose de cellules rondes à gros noyaux, vésiculeux, séparés les uns des autres par une substance intermédiaire amorphe.

A certains endroits, on trouve des cellules en forme de fuseau, en d'autres de larges faisceaux de cellules d'autre forme qui, par leur aspect plus long, par leur noyau ovalaire, bref par leur aspect de fuseau aplati, se distinguaient fortement des précédentes et montraient tous les caractères de fibres musculaires lisses.

Pas de muscle strié.

« A quelques rares endroits on trouvait des cellules ayant une disposition tubulaire. »

En plus il existait du tissu cartilagineux en petits ou gros îlots.

OBSERVATION II. — HERMAN et GREENE (1925)

Homme de 38 ans, admis à l'Hôpital le 20 février 1925.

Se plaint de douleurs abdominales.

Le 6 février, il fut pris de douleurs à type de crampes, dans le côté gauche de l'abdomen. Douleur très vive qui s'est un peu atténuée. Vomissements par deux fois.

Pas d'hématurie.

Appétit conservé.

Maigrissement. Aspect émacié.

Examen du thorax : L'amplitude est diminuée à gauche ; le murmure vésiculaire est moins distinct à droite, il est assourdi à l'apex et dans l'aisselle. Au sommet gauche, léger assourdissement de la respiration.

Examen abdominal : à la palpation, on trouve dans le flanc gauche une masse dure, nodulaire, s'étendant d'arrière en avant, mate et cette matité se continue en haut par la matité splénique.

Diagnostic discuté : tumeur de la rate, hypernéphrome, sarcome rétro-péritonéal ou rein tuberculeux.

Numération globulaire : hémoglobine 70 %, G. R. = 4.200.000, G. B. = 11.000.

Hémoculture, sérodiagnostic et B.-W. sont négatifs.

Deuxième numération le 11 mars 1925 : même taux d'hémoglobine, G. R. = 3.750.000 et G. B. = 6.200.

Albumine et pus dans les urines.

Cystoscopie : rein gauche sans fonction, mais liquide épais purulent. P. S. P. : rien à gauche après 40 minutes.

Pyélographie : seul le calice inférieur est normal et le diagnostic probable est celui de néoplasie rénale.

Un examen pulmonaire radioscopique montre le 28 février 1925 une diminution d'amplitude diaphragmatique gauche avec peut-être une tumeur sous-diaphragmatique de ce côté.

A la radiographie : champ pulmonaire gauche clair, le droit est plus dense avec un plus grand degré d'épaississement péribronchique.

Une 2^e radioscopie : à gauche, il existe une ligne convexe vers le bas partant de l'aisselle.

Le malade mourut le 2 avril 1925.

Autopsie. — Partielle : sarcome massif du rein gauche, avec métastases des ganglions, des tissus rétropéritonéaux et du rein droit.

Liquide pleural gauche.

Le rein gauche pèse 2.100 grammes. Il est pâle, infiltré par la tumeur surtout au niveau du pôle inférieur.

Bassinnet agrandi, distordu.

L'architecture du rein est plus agrandie que détruite.

Rein droit : surfaces blanches métastatiques.

Histologie. — « En général les coupes se composent toutes de tissu tumoral et d'une très petite portion de tissu rénal.

« Ici et là, au milieu d'une masse de tissu tumoral un glomérule isolé apparaît ainsi que quelques tubuli survivants. Le tissu est composé d'une masse solide de cellules étroitement serrées les unes contre les autres suggérant de prime abord l'idée d'un lymphosarcome. Les cellules sont toutefois de tailles variées. Le noyau est généralement grand, pâle et vésiculeux. La cellule est ou ronde, ou irrégulière, ou fusiforme. Les figures mitotiques sont fréquentes et les signes de nécrose dans les noyaux sont également proéminents.

« Deux coupes montrent de larges surfaces de nécrose.

« Les traits caractéristiques de cette tumeur sont :

« 1^o La manière extraordinaire dont elle s'infiltré entre les éléments formés du rein, c'est-à-dire les tubuli et les glomérules qui survivent intacts, particulièrement les glomérules dont beau-

« coup apparaissent pratiquement normaux et sont complètement
« entourés par du tissu tumoral s'irradiant loin de la capsule.

« 2^o La cellule tumorale qui est non différenciée et probablement
« de type embryonnaire.

« 3^o La présence fréquente de grandes surfaces claires limitées
« par du stroma, se trouvant isolées au milieu d'une masse de
« cellules épithéliales. »

OBSERVATION III. — JENKEL (1901)

Femme de 43 ans. Paysanne.

Entre le 28 mars 1899.

Depuis 8 ans, elle a constaté un accroissement progressif de volume de l'abdomen.

Diarrhée. Aucun signe urinaire.

A l'examen : gros abdomen, surtout à droite, avec voussure assez forte sus-ombilicale. Il existe une grosse tumeur mate à la percussion. Pas d'adhérences à la paroi.

Foie normal.

Cystoscopie normale.

Laparotomie : ablation d'une tumeur rénale droite.

Macroscopiquement c'est une tumeur à surface plate parsemée de nombreuses cavités avec masses tumorales rouge gris.

A l'examen microscopique : la tumeur se révèle comme une tumeur mixte avec les éléments les plus divers du conjonctif et de l'épithélial.

Aux endroits qui attireraient l'attention à la coupe, comme des masses cartilagineuses et se distinguaient par leur couleur plus grise, la substance originale de base se compose d'un tissu fibreux qui est parsemé de filaments musculaires. Ces derniers sont munis de noyaux longs, facilement colorables et à certains endroits tellement emmêlés avec le tissu conjonctif qu'on se rappelle les images du myome utérin ?

A côté de ces régions fibromyomateuses se trouve un tissu fibreux dont les filaments sont enrobés par une substance intermédiaire hyaline. A d'autres endroits : tissu myxomateux avec nombreuses cellules en fuseau et polymorphes surtout à proximité des cavités

lymphatiques et sanguines. A signaler également des grosses cellules très écartées les unes des autres et ressemblant de loin aux cellules cartilagineuses.

L'intérêt principal de la tumeur réside dans les formes épithéliales qui sont tantôt comme de petites glandes rondes ou allongées, tantôt en cavités kystiques. Elles sont situées aussi bien dans le tissu myomateux que dans le tissu fibreux et fibromyomateux. Elles sont seulement plus rares dans ce dernier. Il n'existe pas de régularité de disposition et de direction de ces tuyaux épithéliaux.

Beaucoup de ces formations glandulaires laissent reconnaître une couche limitrophe et brillante qui serait analogue à une membrane basale. L'épithélium varie en aspect selon les glandes, de forme cubique ou plate, plus cylindriques pour les gros kystes. Tout de même, il n'est pas possible d'établir un parallèle, des kystes ont un épithélium plat, parfois même il existe 2 couches d'épithéliums à cellules rondes avec des noyaux se colorant bien.

Tous ces épithéliums, *sans tunica propria*, sont entourés d'un tissu fibreux à cellules fuselées.

Contenu hyalin des glandes et des kystes.

Il existe également des formations ressemblant aux glomérules.

Quelque tissu adipeux et calcification en un endroit.

OBSERVATION IV. — PAPIN, BUSSEY et CORCELLE (1938)

R..., Nicolas, 41 ans, entre à l'Hôpital Saint Joseph le 15 novembre 1933. Le malade a eu antérieurement trois hématuries : la première, totale, sans caillot, sans douleurs, en 1930 ; la deuxième en 1932, intermittente, ayant duré six semaines, s'accompagnant de douleurs lombaires et d'émission de caillots ; la troisième, il y a un mois et demi, avec les mêmes caractères que la seconde. Dans l'intervalle des hématuries, les urines étaient claires.

Il a été pratiqué antérieurement, sans résultat positif, des examens d'urine, une inoculation au cobaye et des radiographies.

Comme autres antécédents, blennorragies en 1915 et 1930. Syphilis en 1915.

L'examen clinique permet seulement de palper le pôle inférieur

du rein droit qui paraît normal. On note, en outre, dans la fosse iliaque droite, la cicatrice d'une plaie par balle dont l'orifice de sortie se trouve au-dessus de l'épine iliaque antérieure et supérieure.

La cystoscopie ne montre rien d'anormal. Le cathétérisme bilatéral se fait facilement :

R. D. = 9 cc. Urée = 8,19 , des deux côtés : cellules épithéliales,

R. G. = 8 cc. Urée = 9,75 } — Sang — Ni pus — Ni microbes.

Pyélographie droite : le grand calice supérieur est allongé et dilaté avec défaut de remplissage.

La réaction de B.-W. est négative dans le sang comme dans le liquide céphalo-rachidien.

Intervention (PAPIN, 27-11-33). Pensant à une tumeur du bassin, on fait d'abord une incision iliaque pour aborder la partie inférieure de l'uretère, dont la découverte est difficile à cause de la cicatrice préexistante. Puis, par une deuxième incision lombaire, on enlève le rein qui porte à son pôle supérieur une tumeur solide, du volume d'une grosse orange. La paroi est suturée en deux plans.

Les suites opératoires ne présentent rien de particulier. *Trois ans après l'intervention, le malade était vivant et bien portant, sans rien qui puisse faire penser à une récurrence ou à une métastase.*

Examen anatomique (BUSSE).

Macroscopiquement, la tumeur ressemble à n'importe quelle tumeur du rein : masse sphérique ayant remplacé en grande partie le pôle supérieur, enveloppé par la capsule du rein, assez bien limitée en profondeur ; la tranche de section, compacte, dure, présente quelques taches hémorragiques, et quelques zones nécrotiques.

Histologiquement : la plupart des fragments montre une structure canaliculaire : quantité innombrable de cavités tubuliformes à contours sinueux, coupées sous diverses incidences et constituées de petites cellules cône-cylindriques, à noyaux denses, à protoplasmes éosinophiles et peu abondants (fig. 5). En quelques points les cellules sont plus volumineuses avec un protoplasme plus abondant, souvent vacuolaire (fig. 6). Cet ensemble ne rappelle pourtant pas l'aspect des épithéliomas canaliculaires (ou tubulaires) du rein. En effet, les cellules qui constituent ces cavités tubuliformes, sont morphologiquement tout à fait semblables aux cellules



FIG. 5. — Dysembryome du rein : structure tubulaire à petites cellules (X : 150)
(Dessin de A. Bessin). (D'après Papin, Busser, Corcelle.)



FIG. 6. — Dysembryome du rein : structure tubulaire à cellules claires (X : 150)
(Dessin de A. Bessin). (D'après Papin, Busser, Corcelle.)



FIG. 7. — Dysembryome du rein : zone de cellules indifférenciées, ébauchant par places quelques cavités tubuliformes (X : 150). (Dessin de A. Bessin). (D'après Papin, Busser, Corcelle.)



FIG. 8. — Dysembryome du rein : ébauches glomérulaires (X : 120) (Dessin de A. Bessin). (D'après Papin, Busser, Corcelle.)

du stroma interposé. En certains points même, celles-ci constituent des nodules compacts, donnant l'impression d'un sarcome fibroblastique, n'était la tendance persistante des éléments tumoraux à ébaucher quelques formations tubulaires (fig. 7).

Enfin on trouve en d'autres régions des cavités un peu plus grandes où s'épanouissent des productions papillaires, fixées à la paroi par un mince pédicule et dont certaines constituent une ébauche de disposition glomérulaire (fig. 8), ceci en des points où il ne peut s'agir de glomérules préexistant dans le rein envahi par la tumeur.

Ces caractères anatomiques ne ressemblent nullement à ceux que l'on rencontre habituellement dans les cancers du rein de l'adulte, et, par contre, font immédiatement penser à un dysembryome du type « blastème rénal » : mêmes éléments conjonctifs jeunes, indifférenciés, prenant par places une disposition tubuliforme, ou même ébauchant des glomérules. Tous ces glomérules néoplasiques sont cependant infiniment plus abondants que dans les tumeurs de l'enfant.

OBSERVATION V. — BRUGNATELLI (1912)

Femme de 43 ans.

Dans ses antécédents : mère décédée d'une tumeur abdominale.

Il y a 3 ans, hystérectomie pour fibrome utérin et kyste de l'ovaire.

Il y a cinq mois, apparition d'une tuméfaction dure, indolore, dans le flanc droit.

Deux mois après, fièvre qui va en augmentant avec sueurs nocturnes et amaigrissement.

A l'examen, on constate une tumeur du rein droit.

Néphrectomie.

La pièce opératoire est une grosse masse du volume d'une tête moyenne d'adulte, à gros pôle supérieur bosselé, de couleur blanc gris, et à revêtement translucide. Le pôle inférieur est plus petit, surface lisse, c'est du tissu rénal normal.

A la coupe, par endroits, résistance dure et ramollissement. En haut de la tumeur consistance osseuse

La tumeur n'est pas séparée du rein par une capsule propre, mais sa limite est nette. Elle est fibreuse à la périphérie, par ailleurs spongieuse, ailleurs nécrotique, ailleurs kystique. Le noyau est entouré d'une vaste zone de passage où la tumeur charnue est en partie composée de petits noyaux cartilagineux.

Dans le tissu rénal on voit une petite nodosité jaunâtre et spongieuse grosse comme une noisette.

Pour se faire une idée de l'*histologie* de la tumeur, il faut de très nombreuses coupes. L'examen montre :

a) Un aspect sarcomateux à cellules fuselées avec noyau ovalaire et stroma à mailles lâches. En outre à un plus fort grossissement, on y trouve des formations cellulaires en amas, analogues aux mégacaryocytes. Les vaisseaux sont abondants à parois épaissies.

b) En d'autres points : aspect d'adénome tubulaire à cellules cylindriques. Formation de tubuli et de colonnes cellulaires.

Le stroma conjonctif de cellules fuselées, tantôt mince, tantôt serré s'interpose entre ces éléments épithéliaux et là où se trouvent les colonnes cellulaires, il est constitué par un amas de cellules serrées.

c) L'aspect des parties ostéoïdes est caractérisé par un stroma de soutien de lamelles homogènes très serrées, avec dépôts notables de sels calcaires et cellules semblables aux cellules osseuses. Il existe des formations cartilagineuses qui peu à peu se perdent dans la masse ostéoïde.

Les cellules cartilagineuses sont disposées sans ordre.

OBSERVATION VI. — KEEFE et PALMER (1910)

Femme de 44 ans.

Antécédents : cystite 12 ans auparavant et il y a 3 ans douleurs dorso-lombaires à droite.

Se plaint de mictions fréquentes et nocturnes.

Amaigrissement.

A l'examen, masse abdominale sous les fausses côtes à droite.

Cystoscopie : urine normale de l'uretère gauche. Pas d'urine à droite.

Néphrectomie droite.

La pièce opératoire a l'aspect d'un fibrome utérin.

A la coupe c'est une masse stellée, de tissu dense, blanc jaunâtre, enfoui dans une enveloppe de graisse.

Un calcul de 12/25 millimètres qui est situé dans le bassin et deux autres plus petits, sont entourés d'une enveloppe de consistance cartilagineuse.

En outre, il existe une cavité de la grosseur d'une noix, à paroi épaisse.

Macroscopiquement on ne trouve pas de tissu rénal.

Histologiquement. — C'est un tissu très variable dans ses éléments composants et complexe en structure.

3 types de cellules : épithéliales, lymphoïdes et conjonctives.

Des amas tubulaires de cellules épithéliales sont situés irrégulièrement dans un stroma de tissu conjonctif très cellulaire et sont plus ou moins isolés d'îlots de cellules lymphoïdes.

Les cellules épithéliales sont variables en taille. Toutes ont un noyau rond ou ovalaire, très colorable, un protoplasme clair, parfois granuleux ou vacuolaire. Elles sont disposées en tube à deux couches de cellules, parfois en amas, qui sont nettement délimités du stroma, quoique par endroit la démarcation est souvent moins distincte, et les cellules s'infiltrant dans le stroma.

Le stroma est constitué par des cellules conjonctives petites, compactes à noyau petit très noir ; quelques-unes sont grandes à noyau moins chromatique.

Nombreux éléments de muscle lisse.

Les « cellules lymphoïdes sont en amas très serrés, sans limites, « en association intime avec les éléments épithéliaux ».

Les calculs étaient constitués par du carbonate de calcium pur.

OBSERVATION VII. — KILBANE ET LESTER (1928)

Homme de 48 ans.

Ressent le 9 avril 1928, une douleur au flanc gauche qui dure 7 semaines. Douleur constante sans irradiation, sensation de distension abdominale.

Bon état général. Léger amaigrissement.

Hématurie un mois après le début de la douleur, à une miction matinale. Hématurie capricieuse, qui cesse et reprend. Surtout abondante le matin, avec quelques caillots. Un peu de dysurie et mictions douloureuses.

Aucun antécédent.

A l'examen : grande pâleur.

Rien de pulmonaire, de cardiaque ; réflexes normaux.

On peut palper, dans le flanc gauche, une masse abdominale qui donne le contact lombaire et remonte jusqu'à l'hypocondre. Elle est fixée, mais un peu mobile avec la respiration. De contour régulier, cette masse est dure et donne l'impression de tumeur du rein.

Urines : très faibles, traces d'albumine, quelques globules rouges.

Numération globulaire : G. R. = 4.140.000 et G. B. = 6.200. Hémoglobine 75 %. Formule leucocytaire normale.

Réaction de B.-W. négative.

Néphrectomie gauche le 17 avril 1923. Suites opératoires normales. Guérison apparente.

Anatomie pathologique. — Le rein gauche est une masse globulaire de 980 grammes. Le tissu rénal est une coquille autour de la tumeur, qui est encapsulée. Elle est grise ; son centre est nécrotique et hémorragique.

Histologie. — Le tissu rénal restant présente une légère néphrite chronique.

Près de la tumeur : tissu rénal comprimé.

A la coupe de la tumeur, divers éléments néoplasiques : prédominance de tissus épithéliaux et conjonctifs avec par place du muscle lisse.

Les éléments conjonctifs ont l'aspect de sarcome fuso-cellulaire : cellules à gros noyaux, hyperchromatiques, nombreuses mitoses. Fréquence de cellules géantes. Les éléments conjonctifs sont disposés en travées ou en amas.

L'épithélium consiste ou bien en cellules ovales, serrées les unes contre les autres, cytoplasme petit, gros noyaux avec figures mitotiques ; ou bien en amas plus lâches de cellules plus grosses, rappé-

lant le carcinome embryonnaire du testicule ; ou bien aspect de glomérules ou de tubuli embryonnaires à cellules cubiques.

Cellules toutes malignes. Hyperchromatisme et très nombreuses mitoses.

Muscle lisse disposé en travées, non abondant. Pas de muscle strié ; ni os, ni cartilage.

A la périphérie de la tumeur, aspect sarcomateux, vaisseaux petits et bien formés. Au centre de la tumeur, hémorragies nombreuses.

Récidive. — 4 mois après l'intervention, hémorragie par la cicatrice.

Récidive cutanée et masse dure, dans l'hypocondre droit.

Biopsie de la tumeur cutanée : adénomyosarcome embryonnaire, à types cellules indifférenciées sans éléments épithéliaux.

Accroissement de la masse abdominale.

Décès 6 mois après la néphrectomie.

Durée totale : 8 mois depuis le premier symptôme.

Pas d'autopsie.

II. — Tableau clinique n'évoquant pas l'idée de cancer

A. — LES SIGNES RÉNAUX SONT AU PREMIER PLAN

1^o *Forme pseudo-lithiasique*

OBSERVATION VIII. — DESNOS (1921)

Homme de 48 ans.

Antécédents : à 24 ans fièvre typhoïde grave avec albuminurie et peut-être hématurie.

A 35 ans, hématurie spontanée, abondante, suivie d'une crise à type colique néphrétique, se terminant par l'expulsion de petits caillots. Examen négatif.

Bien portant ensuite. Parfois pesanteur dans le flanc gauche et dyspnée d'effort.

A 45 ans et pendant 3 ans, succession d'hématuries légères et de crises douloureuses. Examen : gros rein, sensible à la pression. Diagnostic d'hypernéphrose par calcul du bassinet.

Actuellement : dyspnée et douleurs très violentes du flanc gauche. Léger œdème des membres inférieurs. Varicocèle gauche. Gros rein gauche peu mobile, irrégulier, à bords crénelés.

Cystoscopie : uretères libres.

Radiographie : rein visible, constellé d'une infinité de petites taches. Diagnostic de calculs du rein.

Néphrectomie : suites opératoires normales. Mais décès 7 mois après, nombreuses tumeurs abdominales. Cachexie, pas d'autopsie.

La pièce opératoire est occupée dans sa moitié inférieure, par une production néoplasique qui en triple son volume, bien délimitée du tissu rénal par un sillon.

Dans la tumeur on note des taches hémorragiques et des masses de consistance cartilagineuse et osseuse.

L'examen microscopique a été pratiqué par le P^r LETULLE :

« Tissu rénal : un peu de néphrite chronique.

« C'est un dysembryome, tumeur mixte séparée du rein par une « masse lipomateuse.

« Tissu fibroïde dans l'épaisseur duquel se sont incrustés des « placards ossiformes pauvres en ostéoblastes.

« Divers éléments de la lignée conjonctive (fibroblastes, ostéoblastes, cellules adipeuses), s'enchevêtrent dans le désordre le plus « marqué avec les représentants de la lignée épithéliale caractérisée « ici par une cellule cubique, n'ayant pu parvenir à créer rien « d'autre que des esquisses de boyaux glandulaires indéterminés. »

OBSERVATION IX. — MAC DONALD (1927)

Homme de 50 ans.

Depuis l'âge de 11 ans, jusqu'à l'âge de 24 ans, le malade a souffert de crises douloureuses dans la région lombaire gauche avec irradiation antérieure.

De l'âge de 24 ans, jusqu'au 27 août 1927, il ne souffre pas. Mais depuis cette date jusqu'à maintenant, décembre 1927, il a de fréquentes crises douloureuses surtout la nuit.

Pas d'hématurie, sauf une fois quelques petits caillots éliminés au cours de la miction.

A l'examen le rein gauche était augmenté de volume. Urine claire sans pus.

Un examen radiographique montre un calcul de la taille d'une grosse cerise dans le bassin.

Néphrectomie, suites opératoires normales.

La pièce est une tumeur solide, irrégulièrement arrondie de 650 grammes et de 12 centimètres $\times$ 10 centimètres $\times$ 11 centimètres occupant les 2/3 supérieurs d'un rein hydronéphrotique dont le bassin contenait un calcul. Apparence extérieure bosselée.

A la coupe, tissu plutôt translucide, blanc, qui présente des surfaces de couleur crème, opaques et friables. Hémorragies locales.

L'examen microscopique montre que le tissu est composé de travées entrelacées de cellules musculaires lisses. L'aspect est semblable à celui d'un myome utérin.

« Mais à d'autres endroits, correspondant, grosso modo, aux surfaces friables de couleur crème de la description macroscopique, les cellules sont disposées d'une façon plus lâche et moins régulière et sont de caractère polymorphe et néoplasique plus marqué. Le tissu myomateux est grossièrement partagé en masses lobulaires par des cloisons provenant de la capsule fibrocellulaire. Dans ces cloisons et aussi parmi les cellules myomateuses on trouve des tubuli embryonnaires. Ils sont bordés par un épithélium plat cubique, sont supportés par un maigre stroma de tissu fibreux, et ont en général une lumière bien définie. Leur nombre est restreint, alors que le tissu myosarcomateux est prépondérant ».

On note également du tissu rénal sain à la périphérie de la tumeur, et quelques vaisseaux sanguins.

Des surfaces d'infiltration leucocytaire modérée se présentaient en maints endroits, ainsi que des hémorragies interstitielles et des plaques de nécrose.

En un endroit on trouve des cellules « non distinguables » des cellules de sarcome globo-cellulaire. Cellules géantes en petit nombre.

4 mois après l'intervention, le malade mourut.

Récidive, importante de la loge rénale gauche, étendue, vers le haut, en arrière du péritoine et formant de grosses masses blanches, tendres, envahissant le pancréas, repoussant le foie et pénétrant dans le médiastin postérieur et l'hémithorax droit.

Métastases rares : dans le lobe gauche du foie et une autre dans le manubrium.

Quelques nodules tumoraux sur le péritoine.

A l'examen microscopique de cette récidive on note des tubuli embryonnaires et des travées fibroblastiques.

OBSERVATION X. — BAUMANN (1923)

Homme 59 ans.

Aucun antécédent.

Début réel, il y a un an : hématurie capricieuse pendant 4 mois, augmentée par l'effort. On pense à un calcul du rein droit.

Nouvelle hématurie quelques mois plus tard ; pas d'expulsion de calcul, pas de sédiment.

Deux jours avant son entrée, nouvelle hématurie abondante et vives douleurs lombaires droites, calmées par le repos, qui s'étendent à gauche.

Amaigrissement, rien au tube digestif.

Urines abondantes, mictions indolores.

Les épreuves fonctionnelles du rein ne révèlent rien ; résidu uréique normal.

Cystoscopie : à droite, albumine, nombreuses hématies ; rares leucocytes, sédiment ; à gauche, trace d'albumine, rares hématies ; cultures stériles, pas de B. K.

Pyélographie : diagnostic de calcul, ombre sur le trajet de l'uretère qui est dilaté, à droite.

Intervention. Rein facile à énucléer, pas de calcul. On remet le rein en place. Fermeture. On intervient à gauche. Rein légèrement dilaté. Capsule très adhérente. Décapsulation. On trouve à ce moment près du hile une grosseur de la taille d'une noisette, dure. Ablation de cette tumeur. Fermeture du rein laissé en place. Suites opératoires sans incidents, pas d'hématurie.

La tumeur est de la grosseur d'un pruneau ; sa surface, lisse et bosselée, paraît de toute part encapsulée, elle est dure.

A la coupe, elle est gris jaunâtre, un peu encéphaloïde, également homogène, molle en son milieu, parsemée de petites hémorragies à la périphérie.

Histologie. — Sur toutes les coupes, capsule de tissu conjonctif de fibres collagènes, mêlées de rares éléments élastiques.

De la capsule partent des filaments effilés. En conséquence le stroma de la tumeur est fasciculé, avec de fines fibres collagènes à cellules conjonctives typiques. Très peu de fibres élastiques, vaisseaux très rares. On n'a pu faire, dans toute la tumeur, la preuve de l'origine de l'hématurie.

La tumeur donne à première vue, l'impression d'une structure adénomateuse irrégulière avec de très riches amas et travées cellulaires.

Les zones tumorales sous-capsulaires ont une structure alvéolaire grossière ; stroma conjonctif grossier ; nappes de cellules épithéliales, basses, cubiques à petit noyau très colorable ; image qui rappelle l'adénome typique.

Au centre de la tumeur, les alvéoles se remplissent peu à peu d'amas cellulaires compacts, de sorte qu'il subsiste une étroite lumière entre ces nappes de cellules et les travées qui tapissent les alvéoles. Ainsi aspect de corpuscules de Malpighi, mais ressemblance lointaine. Le glomérule contient des amas de cellules tumorales, polygonales, irrégulières, à grands noyaux à structure alvéolaire, à protoplasme ne se colorant pas aussi intensément que les cellules précédemment décrites.

Dans d'autres endroits, on a peu à peu un aspect sarcomateux. Les cellules prennent ici une forme globoïde indifférenciée.

Nulle part on ne trouve de mitoses atypiques.

2^o *Forme infectée*

OBSERVATION XI. — ROHDE (1919)

Homme, 52 ans, entre le 30 octobre 1917.

Antécédents : rougeole, scarlatine, blennorragie.

En 1913, hématuries terminales de courtes durées, pas de douleurs importantes, pas de signes urinaires, pas d'amaigrissement, quelques troubles digestifs.

Examen à cette époque : rien.

En janvier 1914, nouvelle hématurie, initiale cette fois. Cystoscopie, prolifération villositaire de la vessie, cautérisation, arrêt de l'hématurie.

En février 1916, reprise, hématurie totale. Hospitalisé, 83 kilogs, bon état général. Légère douleur intermittente de la région rénale gauche. Cystoscopie donne peu de renseignements, c'est la vessie qui saigne.

En mai 1916, cystoscopie, polype de la portion postérieure de l'urètre. Cautérisation.

Nouvelle hématurie en février 1917 due à un papillome du col vésical. Ne cède pas à la cautérisation. Urines très troubles, douleurs vésicales et lombaires droites. Amaigrissement.

Hospitalisé le 9-8-17 ; 68 kilogs. Anémie, pas de fièvre, pas de gros reins. Examen d'urine : un peu de pus. Leucocytose sanguine à 13.000. Ablation du papillome du col vésical. Examen microscopique : papillome sans caractère malin. Guérison.

Mais le malade traîne, puis fait de la fièvre à 40°. Douleur lombaire droite. Le rein droit est palpable, augmente de semaine en semaine. Il double de volume en un mois.

Hospitalisé à nouveau, dyspnée, température à 38°6. Poids 63 kilogs. Douleur lombaire droite. Tumeur rénale droite, énorme, très dure et sensible à la pression.

Les douleurs sont de plus en plus violentes. Leucocytose à 25.800.

Une radioscopie thoracique montre une réduction de la mobilité du diaphragme droit.

Œdème des membres inférieurs.

Diagnostic : abcès périnéphrétique.

Intervention le 31-10-1917. Abcès constitué par le bassinnet très élargi et coexistence d'une tumeur rénale. Néphrectomie. Suites opératoires : abcès gangréneux de la loge. Mort le 25-11-17.

La pièce est constituée par le rein et une tumeur, elle pèse 1.400 grammes.

La forme du rein est à peu près conservée. Le rein est normal dans ses portions inférieure et moyenne.

Le pôle supérieur est de forme irrégulière, de consistance friable, de couleur rouge gris, nécrotique par places, avec également des bosselures saillantes, molles et brillantes.

La limite est parfaite entre la tumeur et le rein.

Au milieu du pôle supérieur, se trouve une tumeur kystique, grosseur d'un poing. Sa paroi est constituée par un tissu rénal, très mince, étiré, rouge foncé, qui prend une couleur bleue brillante à mesure qu'on s'éloigne du rein sain.

Dans la région limitrophe du rein, cette tumeur kystique est parsemée de petites tumeurs, grosses comme un pois, blanches brillantes, quelquefois nécrotiques.

La surface de toute la tumeur est parsemée d'hémorragies. Le pôle inférieur de la tumeur dépasse de beaucoup le pôle inférieur du rein. On reconnaît que l'uretère ne provient pas du kyste, mais du bassinnet distinct.

Sur une coupe frontale, on reconnaît, en bas et au milieu, du tissu rénal à peu près normal. On note des tumeurs éparses saillantes de taille variable, d'un grain de mil à une noisette, molles et d'un blanc brillant. En outre petites nodosités transparentes et visqueuses.

Le pôle rénal supérieur, se présente à la coupe comme une masse de tissu blanc nettement séparée du tissu rénal, dans laquelle on trouve des zones visqueuses et transparentes. On retrouve aussi des masses blanches saillantes et nécrotiques, analogues à celles de la surface.

La tumeur kystique se forme aux dépens du pôle supérieur.

Proliférations villeuses dans le bassinnet et sur la paroi du kyste adjacente au bassinnet.

Histologie. — L'image tumorale est extrêmement variée. A la périphérie, ressemblance avec un sarcome globo-cellulaire. Vers le centre, on reconnaît comment à l'intérieur des amas de cellules rondes, riches en protoplasme, se différencient des noyaux fuselés. Les noyaux se disposent en travées ; le stroma est alors plus développé ; la tumeur a un aspect plus ordonné, les amas de cellules rondes se trouvant entourés par des travées riches en cellules.

On voit aussi comment dans les amas de cellules rondes indifférenciées, quelques cellules prennent d'abord une forme polygonale, puis cubique ou cylindrique ; comment elles se disposent en cercle

autour d'une cavité et présentent ainsi l'aspect d'un tube glandulaire. « Ces formations tubulaires se développant soudainement au milieu de tissu de cellules rondes, ne possèdent pas de membrane de tissu conjonctif qui les sépare du tissu original. On a donc ici le développement primaire de formations tubulaires provenant d'un tissu indifférencié. »

« En d'autres endroits on voit une différenciation du tissu original de cellules rondes en un tissu en forme de fuseau; aspect de sarcome fuso-cellulaire ; puis le stroma devient plus riche, le tissu plus pauvre en cellules, aspect de sarcome fibreux. » En outre apparaît sur de grandes étendues, un tissu myxomateux, avec grosse formation de mucus.

« Sur beaucoup d'endroits la formation de tubuli va de pair avec les formations de tissu conjonctif, à partir du tissu original commun de cellules rondes. »

Près du bassinot, proliférations villeuses à épithélium avec globules cornés. Mais « *elles sont nettement séparées* des autres masses de la tumeur, décrites ci-dessus, par des faisceaux conjonctifs et du muscle lisse ».

Les *métastases*, dans la portion de rein non tumorale, offrent surtout des images de cellules rondes sarcomateuses identiques au tissu original.

« Dans les plus grandes métastases, on trouve aussi des indices d'une différenciation de ce tissu, telles des dispositions de cellules épithéliales, passage au tissu sarcomateux à cellules fuselées. »

Autopsie. — Métastases hépatiques, péritonéales, ganglionnaires et dans les tissus voisins de la plaie opératoire.

Métastases pulmonaires et pleurales. Métastase isolée du rein gauche qui est gros.

Cystite purulente, pus dans la loge rénale.

A l'examen microscopique on trouve des images du tissu à cellules rondes, tel le tissu original de la tumeur. Image de sarcome fusiforme et myxomateux. Pas de formations de tubuli.

B. — LES SIGNES RÉNAUX SONT UN ÉPIPHÉNOMÈNE

Forme métastatique

OBSERVATION XII. — BUSSEY, CAYLA, DELON
et CORCELLE (1938)

M^{lle} E..., Martiniquaise, 32 ans, vient consulter le 15 mai 1937. Elle est en France depuis 7 ans.

Depuis quelques jours, elle présente une température à 38°, des arthralgies, des névralgies intercostales et elle a constaté l'apparition d'un ganglion sus-claviculaire gauche.

L'examen ne révèle aucun signe physique.

En raison de l'amaigrissement et de l'anesthésie, on fait une radiographie pulmonaire qui ne révèle aucune ombre anormale.

Le 1^{er} juin, les douleurs ont cessé, mais l'anesthésie est plus importante ; la fièvre persiste, modérée. M^{lle} E... est hospitalisée.

Elle tousse mais ne crache pas.

Le ganglion sus-claviculaire gauche a augmenté de volume, comme une noisette. Il n'existe aucune autre adénopathie. Il n'y a rien de pulmonaire, rien au cœur, foie et rate sont normaux. Rien à l'appareil urinaire. Réflexes normaux.

La numération et la formule leucocytaire à cette date sont normales :

Hématies.....	4.600.000
Leucocytes.....	5.680
Hémoglobine.....	90 %
Lymphocytes.....	25 %
Mononucléaires.....	10 %
Formes de transit.....	1 %
Polyneutrophiles.....	59 %
Polybasophiles.....	2 %
Polyéosinophiles.....	3 %

La cuti-réaction à la tuberculine est positive (vésiculeuse).

Le 5 juin apparition d'un nouveau ganglion dans le creux sus-claviculaire droit.

Température entre 37 et 38.

Rien de nouveau à l'examen.

Le 8 juin, la malade se plaint d'une vive douleur dans la région lombaire gauche avec irradiation descendante le long du trajet de l'uretère.

Il existe un point douloureux costo-lombaire net.

On apprend alors que la malade a déjà eu, il y a quelques années, des crises douloureuses ressemblant à des coliques néphrétiques, mais du côté droit.

On prélève aseptiquement des urines : absence de pus et de germes.

Le 11 juin, hématurie très abondante. Hématurie totale, avec douleurs lombaires droites.

C'est alors que l'on constate que le foie a grossi. Il déborde les fausses côtes de deux travers de doigts. Son bord inférieur est lisse et dur.

De plus on délimite sous le foie, une autre masse qui donne le contact lombaire, et qui semble être le rein. Elle est un peu mobile.

Le 12 juin, l'hématurie est arrêtée.

Le 13 juin, apparition d'une dyspnée très importante. La toux est incessante. Quelques crachats muqueux.

Rien à l'auscultation sauf quelques gros râles.

Le 14 juin, la dyspnée, la toux sont encore plus importantes.

On trouve des râles humides dans les deux champs pulmonaires.

On décide de surseoir à la cystoscopie, devant la fatigue de la malade.

Le 15 juin, la respiration est à 45 par minute.

Le pouls à 120, la température à 38°2.

La langue est sèche, la soif vive.

A l'examen pulmonaire, il semble qu'il y ait un souffle amphorique, à la pointe de l'omoplate gauche.

Une radiographie pulmonaire révèle des lésions inapparentes 26 jours plus tôt. C'est une image de tuberculose broncho-alvéolaire, avec un peu de liquide pleural à droite.

Bien qu'il n'existe pas de B. K. à l'examen direct des crachats,

le diagnostic de tuberculose aiguë broncho-pneumonique paraît probable et l'on commence un traitement par l'allergine.

L'aggravation est rapide.

La dyspnée est des plus pénibles.

L'expectoration reste minime et les crachats ne sont pas purulents.

A l'auscultation, c'est un ensemble de râles diffus, ronflants et sibilants. A gauche sous la pointe de l'omoplate, il existe un souffle amphorique.

La malade meurt le 19 juin à 17 heures.

Les derniers crachats sont conservés, on les inocule à un cobaye. A l'examen direct et après homogénéisation, on ne trouve pas de B. K.

Autopsie. — Le 21 juin à 10 heures.

A l'ouverture du thorax, gros épanchement pleural bilatéral à liquide citrin.

Poumons : sur leur surface, on constate de nombreuses taches de bougie, dures, criant sous le couteau. A la coupe on retrouve, en plein parenchyme pulmonaire des nodules blancs, durs, qui ressemblent à des métastases néoplasiques. Les taches de bougies ont la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, les nodules ont la grosseur les uns d'une noix, les autres d'une noisette.

Aucune caverne, aucun caséum.

Congestion agonique des bases et œdème important.

Médiastin : adénopathies trachéo-bronchiques et médiastinales importantes, formant un bloc de ganglions, durs, non caséux, bloc de la taille de deux poings.

Péricarde et cœur : il existe environ 75 à 100 cc. de liquide citrin dans le péricarde. Le cœur est normal.

Foie : il est gros. Sa forme est conservée. Sur sa surface on trouve des taches identiques aux taches de bougie pulmonaires. A la coupe, on retrouve également des nodules bien limités, blancs, durs, mais non énucléables.

Rate : elle est normale.

Pancréas : normal. Il existe une adénopathie rétro-pylorique importante, ganglion dur gros comme une noix.

Rein droit : il est gros, sa forme est conservée, son pôle inférieur est plus gros que le pôle supérieur.

A la coupe, tout le pôle inférieur est constitué par une masse tumorale, sans capsule, mais bien différente du tissu rénal, qu'elle ne semble pas envahir. De la grosseur d'un poing, la tumeur est ferme, dure. Elle est d'un blanc gris jaunâtre. Son centre est hémorragique. Il n'y a ni pus ni caséum.

Rein gauche : est normal.

Intestins normaux.

On recherche le ganglion sus-claviculaire gauche, on le prélève.

L'examen histologique (DELOD) de la tumeur a donné les résultats suivants :

A la périphérie de la coupe il persiste un peu de tissu rénal reconnaissable.

La tumeur qui n'a pas de démarcation nette avec le rein est formée de trois ordres de cellules :

a) Des cellules conjonctives, fibroblastes pour la plupart, assez évolués, avec collagène plus ou moins dense. Les noyaux en sont allongés et certains présentent des mitoses anormales.

b) Des cellules épithéliales petites, foncées, arrondies ou ovales, comportant très peu de protoplasme, mais à noyau volumineux et sombre ; il existe de nombreuses anomalies cellulaires et nucléaires.

c) En des zones plus limitées, des cellules plus grandes que les précédentes, plus pâles et à noyau volumineux qui semblent être des cellules indifférenciées.

Ces divers éléments s'ordonnent entre eux d'une manière comparable à celle que l'on observe dans les néphromes malins embryonnaires de l'enfant et l'architecture de la tumeur peut être résumée de la manière suivante :

Les cellules épithéliales se trouvent réparties soit en nappe (dont certaines sont nécrosées au centre) ; soit en amas plus petits, ou bien ébauchent des formations tubulaires plus ou moins anormales de forme et de dimension, voir quelque très rares glomérules (Fig. 1 et 2, p. 19).

Les cellules conjonctives entourent les cellules épithéliales et sont d'autant plus évoluées vers le fibroblaste adulte avec collagène

abondant que les cellules épithéliales s'ordonnent plus nettement en formation tubulaire. Lorsque les cellules épithéliales sont en nappes indifférenciées, les cellules conjonctives sont rares ou très peu dévoluées ; au contraire dans les zones où se trouvent de petits amas épithéliaux et des tubes, les cellules conjonctives sont très riches en collagène et semblent enserrer et étouffer la prolifération épithéliale. Il y a donc un véritable parallèle dans la maturation de ces deux ordres d'éléments.

Les cellules indifférenciées sont en place assez rares et se transforment indifféremment en éléments épithéliaux ou conjonctifs.

Dans certains points on trouve un infiltrat hémorragique discret.

Dans toute l'étendue de la tumeur on observe une infiltration lymphocytaire très marquée.

Les métastases pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires sont identiques entre elles et offrent la particularité d'être formées uniquement de cellules épithéliales tassées les unes contre les autres sans aucune ordonnance architecturale, très foncées et présentant de très nombreuses mitoses anormales.

Par ailleurs dans le foie et le poumon, phénomènes banaux de congestion hyposystolique.

Le rein opposé est normal, si ce n'est un peu de congestion passive.

Il ne s'agissait donc aucunement de tuberculose. D'ailleurs le 26 juillet, une hémoculture sur milieu Lowenstein, faite le 17 juin, était négative.

Et d'autre part le Dr L. GASNE, donnait les résultats suivants :

Les deux cobayes inoculés le 19 juin (crachats et ganglion sus-claviculaire gauche) ont été sacrifiés le 14 septembre. Ils ne présentent aucune lésion suspecte. Le ganglion est complètement résorbé, il n'y a aucun tissu cicatriciel. Le crachat avait provoqué un chancre, dix jours après l'inoculation, sans ganglion. Guérison.

III. — Pas d'histoire clinique

OBSERVATION XIII. — MUUS (1899)

Femme, 34 ans.

A eu 4 enfants, le dernier 14 jours avant sa mort.

Tumeur du rein gauche, mesurant 40 cm. $\times$ 26 cm. $\times$ 11 cm. qui avait soulevé la coupole diaphragmatique gauche.

De forme irrégulière, longue et ronde.

On note, à la partie inférieure, une portion de tissu rénal avec un hile très agrandi. La tumeur semble s'être développée à partir du pôle supérieur du rein.

La plus grande partie de la tumeur était ramollie et nécrotique, le reste de consistance molle, de couleur blanche.

Le bassin est fortement dilaté, les parois sont épaissies.

La tumeur est entourée d'une capsule propre contre laquelle vient se confondre le pôle supérieur du rein.

Microscopiquement, on rencontre du tissu sarcomateux et des canaux épithéliaux, de même forme que dans le cas de tumeur rénale infantile.

Les nodosités récentes ont un stroma très fin, parsemé de travées cellulaires.

Les cellules sont rondes, polygonales, parfois cylindriques lorsqu'elles délimitent la lumière des canaux cellulaires.

Nombreux filaments de muscles striés, qui sont isolés, répartis aussi bien dans le tissu conjonctif où ils sont en faisceaux cellulaires, que dans les amas de cellules rondes où ils forment une trame épaisse.

À la limite rein, tumeur, la capsule est infiltrée, d'une part par les canaux urinaires comprimés, d'autre part par les cellules rondes.

Dégénérescence parenchymateuse et hyaline du tissu rénal sain.

OBSERVATION XIV. — HEDREN (1907)

Femme de 44 ans.

Néphrectomie le 23 avril 1903 pour tumeur du rein.

Le pôle supérieur et le pôle inférieur de la tumeur sont du tissu rénal normal. Sur toute la tumeur s'étend une couche mince de tissu rénal, telle une capsule. La tumeur englobe la partie centrale du rein. Ronde, de 10 centimètres sur 9 centimètres, elle est bien différenciée du tissu rénal environnant.

Le bassinnet est comprimé par la tumeur.

Celle-ci est d'un gris blanchâtre avec quelques hémorragies. Consistance ferme. Au centre un petit amas calcifié. La face externe de la tumeur est noduleuse, bosselée.

L'examen microscopique montre un stroma qui se compose de faisceaux situés à distance les uns des autres et composés d'un tissu conjonctif finement fibrillaire et pauvre en cellules.

Du tissu myxomateux est disposé entre ces travées. On y trouve des cavités larges à parois consistant en une mince couche d'endothélium. Les éléments myxomateux s'anastomosent les uns les autres et par ci, par là, forment une trame très fine dans laquelle sont situés les autres éléments composants.

La structure est alvéolaire, à parois minces composées de 1 ou 2 couches de noyaux en bague et très colorables. On note des thromboses et de riches dépôts calcaires.

Les cavités alvéolaires sont remplies de cellules à noyaux ronds ou ovoïdes ; « les limites de ces cellules ne sont pas toujours distinctes, pas même dans les coupes minces. Par contre c'est un « protoplasme unique qui paraît remplir toute l'alvéole et dans ce « protoplasme existent de nombreux noyaux. »

Là où les limites cellulaires sont distinctes, les cellules sont grandes, grossièrement polygonales, « *d'allure épithéliale* », disposées en couches épaisses régulières. Le noyau est réticulé, ou à coloration diffuse.

Les conglomérats de cellules situées dans l'alvéole sont éloignées de la paroi alvéolaire par rétraction, ne paraissant pas être en liaison avec cette paroi. Celle-ci est plate, uniforme, et ne montre pas de fibrilles.

Dans quelques parois alvéolaires, les cellules épithéliales ont des aspects qui rappellent l'adénocarcinome. Tumeur en forme de glandes, limité par des cellules à forme épithéliale ; à certains endroits, peu fréquents, couche épaisse de cellules épithéliales.

Dans quelques cavités alvéolaires on peut voir des types glandulaires simples, tubuli à cellules plates à un noyau, sans membrana propria.

Dans le stroma et le tissu myxomateux, on peut aussi trouver des tubes glandulaires à épithélium déjà décrit. Quelques-uns sont élargis en grosse cavité kystique. Une partie des canaux glandulaires situés dans le stroma ressemble à des tubes urinaires, mais s'en différencie parce qu'ils n'ont pas de membrana propria.

Pas de globes cornés.

Il existe dans les parois des alvéoles, des cellules à allure de muscle lisse.

Nulle part, la tumeur n'envahit le tissu rénal. Celui-ci montre des lésions banales de compression.

CONCLUSIONS

I. — Les tumeurs du rein à type blastème rénal sont très rares chez l'adulte. Nous n'en rapportons que 14 cas.

II. — Elles se rencontrent aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Elles siègent indifféremment à droite ou à gauche.

Leurs caractères cliniques sont ceux des cancers du rein et il n'est pas possible de les isoler cliniquement.

Le pronostic est grave, quoique moins sévère que chez l'enfant.

III. — Macroscopiquement ces tumeurs ont peu de caractères propres si ce n'est parfois leur volume considérable.

Histologiquement, au contraire, elles ont des caractères très particuliers : tissu qui reproduit l'aspect du blastème rénal, cellules indifférenciées, à partir desquelles se différencient des éléments d'aspects épithéliaux et des fibroblastes.

Le stroma est peu important. On rencontre souvent des fibres lisses, très rarement des fibres striées, quelquefois de l'os et du cartilage.

IV. — Les tissus non tumoraux (muscles, os et cartilage) dérivent du stroma du rein par métaplasie. Pour le tissu

tumoral, la pathogénie nous est inconnue. Aussi pour rester objectif, il faut nommer ces tumeurs des « néphroblastomes malins », c'est-à-dire des « tumeurs reproduisant un tissu à type blastème rénal ».

VU :

Le Président de la Thèse,

R. LEROUX.

VU :

Pour le Doyen,

L'Assesseur :

A. BAUDOUIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBARRAN et IMBERT. — *Les tumeurs du rein*, 1903.
- ALLEMAN et BAYER. — Beiträge zur Klinik der Malignen Nierentumoren (*Ztsch. für Urol. Chir.*, 14, 1923, p. 119).
- ASCHNER. — Sarcoma of Kidney simulating solitary cyst. (*The Amer. Journ. of Surg.*, 16, 1932, p. 530).
- BAUDOIN. — Sarcome bilatéral des reins (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, t. 32, 3^e série, 1911, p. 82).
- BAUMANN. — Ein Fall von embryonalem Misch tumor der Niere bei einem 59 jährigen Manne (*Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 179, 1923, p. 102). (Obs. X).
- BERRY. — Leiomyosarcoma of the Kidney (*The Canadian M. A. J.*, 20, 1929, p. 280).
- BLAU. — Ein Fall von Myostriocellulare renis. *Inaug. Diss. Königsberg*, 1898, in HEDRÉN.
- BLOOM. — Embryonal Adeno-Sarcoma of Kindney (*The Urologic and Cutaneous Review.*, 17, 1913, p. 360).
- BRANDT. — *Inaug. Diss. Greifswald*, 1919, in NEVINNY.
- BRAULT et COURCOUX. — Tumeurs du rein à type fœtal, in « *Histologie pathologique* » CORNIL et RANVIER, t. V, ch. VII, p. 1444.
- Brith J. of Surgery*, 16, 1928-29, p. 297 (supplément).
- BRUGNATELLI. — Tumore misto del rene, con nodulo osteo blastomatosa (*Folia Urologica*, 6, 1911-12, p. 54). (Obs. V).
- BUERGER et LAUTMAN. — Concerning Mixed tumors of the Kidney (*The Amer. J. of Surg.*, 28, 1914, p. 453).
- BUSSE. — Über Bau, Entwicklung und Eintheilung der Nierengeschwülste (*Virchow's Archiv.*, 157, 1899, p. 346 et 377).
- BUSSER, CAYLA, DELON, CORCELLE. — Tumeur maligne du rein à type blastème rénal chez une femme adulte (*Ann. d'Anat. Pathol.*, 15, 1938, p. 212). (Obs. XII).
- CHAMPY. — *Manuel d'Embryologie*, 1934.
- CHEVRIER. — Sarcome du rein à grandes cellules (*Ann. des Mal. des Org. génit. Ur.*, 11, 1902, p. 944).

- CHIFOLIAU et MASSON. — Transformation sarcomateuse d'un adénofibrome du rein (*Bull. Soc. Anat.*, 1909, p. 361).
- CIAUDO. — Dysembryoplasie rénale mésenchymateuse pure et tumeurs mixtes du rein. Thèse Montpellier, 1929.
- CLAY. — Developmental mixed tumor of the Kidney in a patient aged 80 (*Brith. Med. J.*, 2, 1930, p. 1083).
- COOKE. — Malignant leiomyoma of Kidney (*J. Path. and Bact.*, 37, 1933, p. 157).
- CROSBIE et KINKERTON. — Malignant leiomyoma of the Kidney (*Journ. of Urology*, 27, 1932, p. 27).
- CRUTCHFIELD. — Adenoma sebaceum associated with a teratoma of the Kidney (*Arch. Dermat. and Syph.*, 2, 1920, p. 368).
- DAVIS. — Neoplasia of the Kidney (*Amer. J. Obst. and Gynec.*, 3, 1922, p. 479).
- DEAN et PACK. — Embryonal adenosarcoma of the Kidney (*The Journal of the Amer. Med. Ass.*, 98, 1932, p. 10).
- DELON. — Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Thèse Paris, 1935.
- DESROS. — Sur deux cas d'ostéo-fibrome du rein (*Journ. d'Urologie*, 11, 1921, p. 529 ; *Bull. Acad. de méd. de Paris*, 85, 1921, p. 384). (Obs. VIII).
- DEUTICKE. — Nierentumoren (*Deutsche Ztsch. f. Chir.*, 231, 1931, p. 767).
- DOWNES. — Large embryonal adenocarcinoma of the Kidney (*Ann. of Surgery*, 55, 1912, p. 634).
- DUBREUIL. — Leçons d'embryologie, 1929.
- EISENSTAEDT. — Fibro-myxo-neuro-sarcoma of the Kidney in a adult (*Journ. of Urology*, 34, 1935, p. 193).
- ELIOT. — Sarcome du rein ayant envahi le bassinnet (*Bull. soc. Anat.*, juin 1909, p. 353).
- FELDMAN. — Embryonal nephroma in a sheep (*The Amer. J. of Cancer*, 17, 1933, p. 743).
- FISCHER et MURAKAMI. — Uber eine Mischgeschwulst des Nierenbeckens (*Virchow's Archiv.*, 208, 1912, p. 318).
- FOSTER et MENDILAHARZU. — Nefrosarcoma embrionario tratado por radiumterapia (*La Semana medica*, 8 oct. 1925, p. 926).
- FRASER. — Adeno-sarcomatous tumours of the Kidney : a clinico-pathological study (*Edinburgh Med. Journ.*, 24, 1920, p. 372).
- GARCEAU. — Embryonic Tumors, in « Tumors of the Kidney » (*D. Appletons and Company*, 1909).
- GESCHICKTER et WIDENHORN. — Nephrogenic Tumors (*The Amer. J. of Cancer*, 22, 1934, p. 620).
- GRANHAM et HELBRIEGEL. — Hémorragie massive spontanée dans la cap-

- sule adipeuse du rein comme symptôme d'un sarcome du rein (*Journ. d'Urologie*, mars 1936).
- HAINING et POOLE. — Osteoblastoma of the Kidney, histologically identical with osteogenic sarcoma (*Archiv. of Pathology*, 21, 1936, p. 44).
- HASNER. — Mixed tumors of the Kidney (*Archiv. of Pathology*, 6, 1928, p. 240).
- HAUSER. — Embryonale mischgeschwülst der Niere (*Deutsche Ztsch. f. Chirur.*, 211, 1928, p. 212).
- HEDREN. — Zur Kenntnis der Pathologie der Mischgeschwülste der Nieren (*Beitrage z. path. Anat. und z. all. Pathol.*, 40, 1907, p. 1). (Obs. XIV).
- HELLSTRÖM. — Ein Fall von metaplastischer Knochenbildung in der Niere im Zusammenhang mit Nierenstein (*Ztsch. f. Urologie*, 25, 1931, p. 401).
- HEPPNER. — Zur Kasuistik der Nierengeschwülste (*Ztsch. f. Urolog. Chir.*, 6, 1921, p. 145).
- HERBST. — Tumor of Kidney (*Surgical Clinic of North America*, 2, 1922, p. 827).
- HERMAN et GREENE. — Sarcoma of the adult Kidney (*Journ. of Urology*, 27, 1932, p. 317). (Obs. II).
- HERZOG et LEWIS. — Embryonal renal adenosarcoma (*The Amer. J. of the medical sciences*, 119, 1900, p. 693).
- HINMAN. — Early Diagnosis of Renal tumor (*Surgery Gynec. and Obstetr.*, 24, 1917, p. 669).
- HOISHOLT. — Mischgeschwülst der Niere (chondromyosarcom) (*Virchow's Archiv.*, 104, 1886, p. 118). (Obs. I).
- HUGGINS. — Formation of bone under influence of epithelium of urinary tract (*Archiv. Surg.*, 22, 1931, p. 377).
- Bone and calculi in collecting tubules of Kidney (*Archiv. surg.*, 27, 1933, p. 203).
- HUNT et HAGER. — Malignant renal neoplasm (*Surg. clin. North Amer.*, 9, 1929, p. 149).
- HYMAN. — Clinical and Surgical aspects of renal neoplasms. (*Surgery Gynec. and Obst.*, 41, 1925, p. 298).
- IMBERT. — Sur deux cas de tumeur mixte du rein (*Annal. des mal. des Org. génit. urin.*, 1901, p. 129).
- ISRAEL. — Sarcome. Mischgeschwülste und Teratome (in « *Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten* », 1901).
- JACOBS et HOFFMAN. — Rare renal tumors (*Journ. of Urology*, 27, 1932, p. 33).

- JENKEL. — Beitrag zur Kenntniss der sogenannten embryonalen Drüsen-
geschwülste der Niere (*Deutsche Ztsch. f. Chir.*, 60, 1901, p. 500). (Obs. III).
- JUDD et DONALD. — Sarcoma of the Kidney of the adult (*Ann. of Surgery*,
96, 1932, p. 1028).
- KEEFE et PALMER. — Sarcoma of the Kidney (*Boston Med. and Surgic. J.*,
163, 1910, p. 943). (Obs. VI).
- KELLY and BURNAM. — Embryonic tumors (in « *Diseases of the Kidney,
Ureter and Bladder* », 2^e édition, vol. II, p. 262, 1922).
- KILBANE et LESTER. — Embryonal adenomyosarcome of the Kidney in
an adult (*Surgery, Gynec. and Obst.*, 49, 1929, p. 710). (Obs. VII).
- KIRPICZNIK. — Ein Fall von tuberöser Sklerose und gleichzeitigen multi-
plen Nierengeschwülsten (*Virchow's Archiv*, 202, 1910, p. 358).
- KLOSE. — Über das Nephroma embryonale malignum (*Beiträge für klinische
Chir.*, 74, 1911, p. 9).
- KOCHER et LANGHANS. — Eine nephrotomie wegen Nierensarkome
(*Deutsche Zeitsch. f. Chir.*, 9, 1878, p. 312).
- KOGAN et LEROUX. — Tumeur du rein à type de blastème rénal (*Ann.
d'Anat. Pathol.*, 4, 1928, p. 467).
- KRETSCHMER. — Sarcoma of Kidney and stone report of case and review
of litterature (*Journ. of Urology*, 36, 1936, p. 99).
- KRETSCHMER et RANDOLPH. — Spindle-celled sarcoma of the kidney in
adults (*Ann. of Surgery*, 88, 1928, p. 1033).
- LECENE et WOLFROMM. — Cancers du rein, des glandes surrénales et des
voies urinaires, 1925.
- LE GAC. — Volumineuse tumeur pararénaie, sarcome fibroblastique
(*Bull. et Mém. Soc. des Chirurgiens de Paris*, 27, 1935, p. 352).
- LIEBMANN. — Zur Diagnostik der malignen Nierentumoren (*Ztschr. für
Urologie*, 16, 1922, p. 347).
- LOTHEISEN. — Ein Betrag zur Chirurgie der Niere (*Archiv. f. klin. Chir.*,
52, 1896, p. 721).
- LUTEMBACHER. — Dysembryomes métatypiques des reins (*Ann. de médecine*,
5, 1918, p. 434).
- LYNCH et THOMPSON. — Sarcoma of the Kidney (*Urolog. und Cutaneous
Rev.*, 27, 1933, p. 324).
- MAAS. — Embryonale adenosarkome der Niere (*Zentralblatt f. Chir.*, 50,
1923, p. 1291).
- MAC DONALD. — Teratoma of kidney (*Proceedings of the Royal Society
of med.*, 21, 1927-28, p. 1893). (Obs. IX).
- MALLORY. — The principles of pathologic histology, 1914, p. 276, in
HAINING et POOLE.
- MARION. — Tumeurs du rein, in « *Traité d'Urologie* », 1935, p. 376.

- MARION. — Un cas de sarcome vrai du rein (*Journ. d'Urol.*, 33, mai 1932).
- MARTIN et LEVRAT. — Rhabdomyosarcome du rein généralisé au poumon et à la surrénale (*Lyon médical*, 153, 1934, p. 577).
- MASSON. — Dysembryomes embryonnaires du rein (in « *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée* », 27, vol. 2, p. 532, 1923).
- MENETRIER. — Cancers du rein, in « *Traité de Médecine de BROUARDEL et GILBERT* », 2^e édit., 1927, fasc. 13, p. 743.
- MINTZ. — Sarcoma of the Kidney in adults (*Ann. of Surgery*, 105, 1937, p. 521).
- MONTPELLIER. — Les tumeurs du blastème métanéphrique chez le coq (*Bull. de l'Ass. Fr. p. l'Etude du Cancer*, 17, 1928, p. 248).
- MORO. — Ein seltener Fall von verknöcherten Grawitztumor (*Deutsche Ztsch. f. Chir.*, 240, 1933, p. 642).
- MOTZ. — La pyélographie et la pyéloscopie dans le diagnostic des tumeurs du rein et du bassin. Th. Paris, 1927.
- MULLER. — Embryonal adenomyosarcome of Kidney (*Surgical Clinics of North America*, fev. 1922, p. 149).
- MUUS. — Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere (*Virchow's Archiv.*, 155, 1899, p. 401). (Obs. XIII).
- NEEF. — Massive hemorrhagic cyst in a Wilms tumor of the Kindney in an adult (*Journ. of Urology*, 28, 1932, p. 65).
- NEVINNY. — Über mesoblastische Mischgeschwülste (Keimgewebsgeschwülste) der Niere (*Ztsch. f. Urol. chir.*, 20, 1926, p. 295).
- NOEL, MARTIN et DECHAUME. — A propos de deux tumeurs dysembryoplastiques malignes cliniquement étiquetées « Sarcomes du rein » (*Lyon chirurgical*, 23, 1926, p. 30).
- OBERLING. — Sarcome embryonnaire (adénosarcome) du rein chez un lapin (*Bull. de l'Ass. Franç. p. l'Et. du cancer*, 16, 1927, p. 708).
- ORAISON et FAURE. — Sarcome du rein à allure anormale (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 47, 1920, p. 60).
- PAPIN, BUSSE, CORCELLE. — Dysembryome malin du rein chez un adulte (*Société Anatomique de Paris*, 7 avril 1938; *Ann. d'anat. pathol.*, 15, 1938). (Obs. IV).
- PAUCHET. — Sarcome volumineux du rein (*Ann. des Mal. des Org. Génit. Urin.*, 1903, p. 368).
- DE LA PEÑA. — Sarcoma puro de riñón (*La Medicina Ibero*, 5 mai 1928, p. 495).
- PEPPER. — Varicocele as first sign of sarcoma of Kidney (*Medical Clinics North Amer.*, 10, 1926, p. 29).
- PIGUE. — Sarcome du rein à cellules fusiformes (*Ann. des Mal. des Org. Génit. Urin.*, 1903, p. 858).

- PHÉMISTER. — Ossification in Kidney stones attached to the renal pelvis (*Ann. of Surgery*, 78, 1923, p. 239).
- RALPHS. — Sarcoma of the renal pelvis (*Brith J. Surgery*, 13, 1925, p. 190).
- ROHDE. — Maligne Mischgeschwulst der Niere mit Papillom und Zotten Krebsbildung des uropoëtischen Apparates beim Erwachsenen (*Beitrage z. path. Anat. und z. allg. Path.*, 65, 1925, p. 573). (Obs. XI).
- ROLLIN. — Sarcome du rein (*Bull. Soc. Anat.*, 1905, p. 98).
- ROTH et SCHWOERER. — Beobachtungen über Nierengeschwülste (*Beitrage zur Klinische Chirurgie*, 133, 1925, p. 277).
- ROUSSY et LEROUX. — A propos des Epithéliosarcomes (*Bull. de l'Ass. Fr. pour l'Et. du cancer*, 11, 1922, p. 296).
- ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — *Précis d'Anatomie Pathologique*, t. II : Origine et nature du cancer, p. 1017 ; Classification des tumeurs, p. 1022 ; Cancers conjonctifs, p. 1217 ; Cancers embryonnaires, p. 1307.
- ROUSSY, LEROUX, WOLFF. — Tumeurs à type blastème rénal (*Le Cancer*, p. 344, in « *Nouveau Traité de Médecine* »).
- SABRAZES. — Sarcome des deux reins (*Arch. de Méd. Expérin.*, 19, 1907, p. 767).
- SIMARD. — A propos des tumeurs du rein à type blastème rénal (*Bull. de l'Ass. p. l'Et. du cancer*, 13, 1924, p. 659).
- SIMARD et DE LORQUERIL. — Dysembryome du rein à type de tissu néphrogène (*Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du cancer*, 13, 1924, p. 4).
- SMIRNOWA-ZAMKOWA. — Zur frage uber « gemischte embryonale Geschwülste » (*Ztsch. f. Krebsforsch.*, 22, 1925, p. 218).
- SMITH. — Malignant Disease of the Genito-Urinary Tract (*The New England Journ. of Med.*, 198, 1928, p. 496).
- SMITH. — Neoplasms of the Kidney and Ureter (*The Am. Journ. of Surgery*, 30, 1935, p. 130).
- SSOROKO. — Mischgeschwülste der Nieren bei Enwachsenen (*Ztsch. f. Urologie*, 25, 1931, p. 731).
- STERNBERG. — Zur Frage der embryónalem Nierentumoren (*Ztsch. f. urol. Chirurg.*, 38, 1933, p. 185).
- SWAN. — New growths of Kidney, with analysis of 65 cases (*Brith. med. Journ.*, 1, 1933, p. 606).
- TADDEI. — Pathologica e clinica dei tumori del rene (*Folia Urologica*, nos 4 et 6, juin 1908).
- THOMAS. — Sarcoma of the Kidney (*Journ. of Urology*, 20, 1928, p. 460).
- VERMOOTEN. — Tumors of the Kidney (*The New England Journ. of Med.*, 198, 1928, p. 125).
- WATSON et RUSSUM. — Small spindle cell sarcoma of the Kidney in the adult (*The Journ. Amer. Med. Ass.*, 103, 1934, p. 1700).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — <i>Historique</i>	3
CHAPITRE II. — <i>Etude clinique</i>	8
Étiologie	8
Symptômes	9
Évolution	13
Formes cliniques	13
CHAPITRE III. — <i>Etude anatomique</i>	14
Anatomie macroscopique	14
Anatomie microscopique	17
Anatomie comparée	21
CHAPITRE IV. — <i>Pathogénie</i>	23
Fréquence	23
Rappel embryologique	25
Historique de la Pathogénie	29
Pathogénie	38
CHAPITRE V. — <i>Observations</i>	42
Tableau clinique de Cancer	42
Tableau clinique n'évoquant pas l'idée du cancer	55
Pas d'histoire clinique	68
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

SAINT-AMAND (CHER), FRANCE. — IMPRIMERIE BUSSIÈRE
3-6-1938.

